

THESIS

MARBURG

1965

DIE GESCHICHTE
DES HEUFIEBERS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Heidje Weißgerber

geb. Möller
aus Berlin

Marburg 1965

DIE GESCHICHTE
DES HEUFIEBERS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Heidje Weißgerber
geb. Möller
aus Berlin

Marburg 1965

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 14. Dezember 1965
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. Otto Braun-Falco

Referent: Dr. Dr. Kurt Quecke

Correferenten: Prof. Dr. Günter Mann
Prof. Dr. Dr. Hans Heuser

Inhaltsverzeichnis

Einleitung: Definition des Heufiebers	S. 1
I. Die Zeit der Rosendufttheorie	S. 2
1. Berichte über Heufieber bis zum Jahre 1700	S. 2
2. Der Einfluß von Düften und Gerüchen auf den Menschen	S. 4
3. Frühe Schriften	S. 6
II. Hitze und Sonnenstrahlen als vermeintliche Ursache des Heufiebers (Bostock)	S. 12
III. Die Gichttheorie für das Heufieber	S. 17
IV. Die Pollentheorie	S. 18
1. Heu, Gräser und Pflanzen als Noxe des Heufiebers	S. 18
2. Erster Bericht über Pollen als heufieberauslösende Substanz (Elliotson)	S. 19
3. Die Monographie von Phoebus	S. 21
4. Der Herbsheuschnupfen	S. 26
5. Die Untersuchungen Blackleys	S. 27
V. Erneute Zweifel an der Pollentheorie (ab 1873)	S. 30
1. Neurose	S. 30
2. Infektionskrankheiten	S. 32
3. Pathologische Gegebenheiten der Nase	S. 34
VI. Endgültige Klärung der Ätiologie des Heufiebers (Dunbar)	S. 35
VII. Wirkungsweise der heufieberauslösenden Substanz und ihre Voraussetzungen	S. 43
1. Toxintheorie	S. 43
2. Pathologische Veränderungen der Nase	S. 44
VIII. Die heufieberauslösende Substanz	S. 47
IX. Die Einflüsse der Witterung auf das Heufieber	S. 52
X. Untersuchungsmethoden beim Heufieber	S. 55
XI. Heufieber - eine Allergie	S. 56

XI.	1. Die Anfänge der Allergieggeschichte	S. 56
	2. Der Ablauf des allergischen Geschehens	S. 58
	3. Die spezifische Desensibilisierung als Therapie beim Heufieber	S. 58
	4. Passive Übertragung von Antikörpern	S. 61
	5. Die Coccasche Atopielehre	S. 62
	6. Heufieber als Allgemeinerkrankung	S. 62
	7. Beziehungen zwischen Heufieber und der Basedowschen Krankheit	S. 64
	8. Die erbliche Komponente des Heufiebers	S. 66
	9. Neuere Erkenntnisse über die Zusammen- hänge zwischen Heufieber und nasalen Gegebenheiten	S. 68
	10. Die Rolle des Histamins bei der Pollen- allergie	S. 70
	Schluß: Heufieberforschung noch nicht abge- schlossen	S. 71

Anhang: Zusammenfassung der verschiedenen Bezeichnungen für das Heufieber	S. 72
Zusammenfassung	S. 75
Literaturverzeichnis	S. 76

Die Geschichte des Heufiebers

Die Leiden der Heufieberkranken hat der Hamburger Hygieniker Philip Dunbar (1863 - 1922), selbst ein Opfer des Heufiebers, vor mehr als fünfzig Jahren mit beredten Worten geschildert. Er schrieb damals: "Das Heufieber gehört zwar nicht zu den Krankheiten, an denen man stirbt. Es ist aber ein Leiden, das jahraus, jahrein viele Tausende von Menschen sterbenselend macht. Die Krankheit dauert jährlich zwar nur sechs bis acht Wochen, sie versetzt ihre Opfer aber monatelang vorher schon in einen Zustand angstvoller Erwartung. Die ersten Vorböten des Frühlings, welche die ganze übrige Menschheit mit freudiger Hoffnung erfüllen, gemahnen die Heufieberpatienten nur an ihre bevorstehenden Qualen." ¹⁾

Unter Heufieber, auch Heuschnupfen genannt, verstehen wir eine Krankheit, die meist durch die Pollen blühender Gräser oder des Getreides ausgelöst wird. ²⁾ In Einzelfällen wird das Leiden auch durch Pollen oder Duftstoffe von Bäumen, Sträuchern oder Blumen verursacht. Als solche kommen unter anderem Akazien, Linden, Jasmin, Flieder, Rosen und Holunder in Frage. Bei den betroffenen Kranken tritt das Leiden jährlich wiederkehrend zur Zeit der Gräserblüte auf, das heißt in Deutschland meist in der Zeit von Mitte Mai bis Mitte Juli. Es kommt bei den Kranken zu schweren Entzündungserscheinungen der Augen-, Nasen- und Bronchialschleimhaut sowie zu heftigen Niesanfällen, die von leichten bis schweren Allgemeinerscheinungen begleitet sein können. Die Namensgebung der Krankheit ist ungenau, da es meist das frische, nicht getrocknete Gras ist und nicht das Heu, das die Schädigungen auslöst.

1) Dunbar: Zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers, S. 3.

2) Vgl. hierzu u. a. Feinberg: Allergy in Practice, pp. 111 - 215 und 572 - 628; Klewitz: Das Asthma bronchiale und die Pollenallergie; Urbach: Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten, S. 467 - 502; Hansen: Allergie, 1957; Kämmerer: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, 1956.

I. Die Zeit der "Rosenduft"- Theorie.

Im Jahre 1819 publizierte der englische Arzt John Bostock (1773 - 1846) in einem Aufsatz seine eigene Krankengeschichte (siehe unten) über den Heuschnupfen. Diese Arbeit muß als klassisch angesehen werden, weil es Bostock gelang, die Grundlagen zu schaffen, die es ermöglichen, im Heuschnupfen eine Krankheit sui generis zu sehen, die mit genügender Sicherheit von anderen Leiden, zum Beispiel von einem bloßen Schnupfen, von der Rhinitis vasomotorica, von manchen allergisch verursachten asthmatischen Zuständen abzugrenzen war.

1. Darüber hinaus wird Bostock bisweilen auch das Verdienst zugeschrieben, diese Krankheit erstmalig beschrieben zu haben. Dieser Ansicht kann man jedoch nicht zustimmen. Schon in der medizinischen Literatur des 16. und 17. Jahrhunderts lassen sich Berichte nachweisen, die ohne Zweifel Patienten mit Heufieber betreffen. Warren T. Vaughan¹⁾ hat darauf aufmerksam gemacht, daß sich allein bis zum Jahre 1700 elf Berichte finden lassen, die sich mit jährlich wiederkehrendem Heuschnupfen oder mit Heuschnupfen und dadurch ausgelöstem Asthma befassen. Alle diese Berichte - mit einer einzigen Ausnahme - beschuldigen dabei die Rosen, insbesondere den Duft der Rosen.

Letztere Angaben von Vaughan treffen den Sachverhalt nicht genau. Zum ersten ist bei van Helmont, auf den er hinweist, gar kein Fall beschrieben, der eine sichere Diagnose von Heufieber ermöglicht. Hören wir zunächst Vaughan selbst: "Eleven accounts of seasonal hay fever or of hay fever with asthma, all dated before the year 1700, have been discovered. All but one described the symptom as due to roses, mentioning particularly the odor of roses. The one exception, that of van Helmont, described attacks of asthma occurring only during the summer. We may infer that Van Helmont's case was more like the pollinosis of today, due to pollens of grasses or weeds or some other common plant, not brightly colored and therefore unsuspected."

1) Vaughan, The Story of allergy: Strange Malady, p. 17

Daraus ergibt sich, daß Vaughan das Krankheitsbild eines Sommerasthmas und nicht einen Heuschnupfen meinte. Er gibt zwar die Textstelle nicht an. Gemeint sein dürften aber jene beiden Fälle, die van Helmont im *Ortus medicinae* (4. Auflage, Lyon 1667, p. 223) erwähnt. Er schildert das Asthma bei einem jungen vornehmen Jäger, der im Sommer häufigere und heftigere Anfälle hatte als im Winter (*Aestate saltem saevius atque saepius infestat accessus quam hyeme*), und ferner die Krankheitsgeschichte eines Canonicus, der im Sommer unter Asthmaanfällen litt, im Winter aber frei davon war. Die für den Heuschnupfen typischen Symptome der Reizung der Schleimhaut von Nase und Auge fehlen.

Zum anderen bewegt sich van Helmont hinsichtlich der Ätiologie auf den gleichen Bahnen wie seine Zeitgenossen. Er vertritt an einer anderen Stelle des gleichen Werkes die Ansicht, daß die Rosen und Veilchen ein okkultes Gift enthalten. "*Sane si bene investigetur, vix aliquid immune natura habet, quod suum toxicum sibi clanculum admistum non habeat. Non enim rosas aut violas habemus, quae nobis non imponant; quin sub tanta odoris fragrantia, non occultent veneni contagia: putrefactionis nimirum insignia, corporis nostri colliquationem, ac virium suffurationem*" (*Ortus medicinae* p. 287 Nr. 44).

Wie schon Sticker¹⁾ mit Recht betonte, kann auch eine weitere von Biermer zitierte Textstelle nicht als Beweis dafür dienen, daß van Helmont das Krankheitsbild des Heufiebers bekannt war. "*Vidi enim frequenter (ergänze: mulieres), quae suave olentium odore praeter cephalalgias et comminatas syncopes confestim in extremam respirandi difficultatem inciderent*" (*Ortus medicinae* p. 222 Nr. 10). (Ich sah nämlich häufiger Frauen, die durch den Geruch von angenehmem Duft nicht nur Kopfschmerzen bekamen und von Ohnmachten bedroht wurden, sondern sofort in einen Zustand äußerster Atemnot verfielen).

Diese ätiologische Erklärung erscheint durchaus verständlich, wenn man sich die Blütezeit der Rosen und die weite Verbreitung dieser "Königin der Blumen" vor Augen hält. Gräser- und Rosenblüte fallen zeitlich weitgehend zusammen. Zum anderen war die Rose in Europa und Asien seit

1) Sticker: Der Bostock'sche Sommerkatarrh, S. 94.

dem Altertum so weit verbreitet, daß man überall auf sie zur Erklärung von derartigen Fällen zurückgreifen konnte. Weiter spielt dabei noch eine Rolle, daß seit der Antike "Düfte" als eine wichtige Krankheitsursache galten und selbst noch in der Medizin des 18. Jahrhunderts eine sehr große Rolle spielten, wobei man sie sogar zur Erklärung von plötzlichen Todesfällen heranzog.

2. So ließ beispielsweise der Wittenberger Professor Daniel Wilhelm Triller (1694 - 1781)¹⁾ eine Dissertation schreiben, die dem Nachweis dienen sollte, daß der Tod eines 17-jährigen Mädchens im Jahre 1734 auf die "Ausdünstungen" von Veilchen zurückzuführen sei. Das Mädchen hatte in einem Zimmer, in dem sich eine große Schüssel mit frisch gepflückten Veilchen befand, bei verschlossenen Fenstern und Türen geschlafen und war am anderen Morgen tot aufgefunden worden. Eine Sektion wurde nicht veranlaßt. Man dachte zwar zunächst auch an eine plötzliche Apoplexie oder an eine Vergiftung, hielt es aber schließlich für sehr viel wahrscheinlicher, daß die Ausdünstungen (effluvia) der Veilchen in dem verschlossenen Raum den Tod herbeigeführt hatten. Nur so glaubte man, die traurige Geschichte dieses schönen Mädchens (*virginis venustae historia funesta*) einigermaßen einleuchtend erklären zu können.

Mit größter Akribie ist dann in der Dissertation alles zusammengetragen worden, was zur weiteren Erhärtung dieser Ansicht dienen kann. Triller erinnert an den Satz von Artemidorus: "*Violae purpureae et ipsam mortem nonnumquam significant*" und zitiert einen Bericht, wonach auf einem Schiff, das Gewürznelken (*caryophylli*) und andere duftende Gewürze geladen hatte, durch den starken Duft drei Mann der Besatzung gestorben seien und man einen vierten nur mit Mühe gerettet habe.

Triller geht auch auf die grundsätzliche Frage ein, welche Bedeutung Gerüche für die Gesundheit haben. Er erwähnt dabei gerechterweise auch antike Autoren, die ihnen sogar fördernde Eigenschaften

1) Triller: *Opuscula medica* ..., Vol. I, hier von S. 237 - 280 die Dissertation von Petrus Rensch: *De morte subita ex nimio violarum odore oborta*.

zugespochen haben. So heißt es bei dem griechischen Komiker Alexis: "Zur Aufrechterhaltung einer guten Gesundheit ist es am besten, dem Gehirn von Zeit zu Zeit gute und nützliche Gerüche zuzuführen." Überwiegend aber seien die Gerüche, besonders die stärkeren Art, als schädlich anzusehen. Schon Galen habe die Meinung vertreten, daß alle stärkeren Gerüche den Kopf schädigen, ihn belästigen, anfüllen und zuweilen zum Delirium führen.

Daß Gerüche auch sonst verdächtig seien, wisse man ferner aus den Erfahrungen bei der Auswahl einer geeigneten Luft und eines guten Wassers. Wenn Wasser und Luft rein seien und frei von allen Gerüchen, dürfe man am ehesten hoffen, daß sie dem Menschen zuträglich seien. Schon Plinius kam in seiner Naturgeschichte (Lib. XXXI Kap. 3) nach sorgfältigen Erwägungen zu dem Ergebnis, daß ein gesundes Wasser der Luft möglichst ähnlich sein soll und weder Geruch noch Geschmack haben dürfe (*Aquam salubrem aeri quam simillimam esse oportet: Nampe aquarum salubrium sapor odorque nullus esse debet*).

Die Entstehung von Geruch wird von Triller so erklärt, daß die in Frage kommenden Pflanzen, Blumen, Aromen, Salben und ähnliche Stoffe beständig kleinste, subtilste und feinste Körperchen oder Ausdünstungen (*corpuscula seu effluvia minutissima, subtilissima et acutissima*) von sich geben, die von Lukrez als *semina et simulacra*, von Celsus als *corpuscula* und von Caelius Aurelianus als *defluxiones* bezeichnet wurden.

Diese etwa detaillierte Schilderung der verschiedenen Auffassungen über Gerüche und Düfte soll zeigen, wieso man immer wieder in der älteren Heuschnupfenkasuistik den Duft der Rosen als schädliche Noxa ansah. Die "Rosenduft"-Theorie des Heufiebers ließ sich mit den gängigen, aus der Antike überlieferten Auffassungen über Krankheits-ätiologie gut in Einklang bringen, während man die nicht so auffällige Erscheinung tretenden Gräser leicht überschen konnte. Auch die anderen manchmal erwähnten Faktoren, wie hohe Außentemperatur, Sonnenhitze usw., werden insgesamt viel seltener zitiert.

Die Rosenduft - Theorie präsentiert sich sehr einleuchtend, weil einmal die Rosen zu den ausgeprägt duftenden Blumen gehören, zum anderen verfehlte man sicher auch deshalb noch auf diese Erklärung, weil in unseren Gärten in keinem anderen Monat so stark duftende Blumen und Sträucher zu finden sind wie im Juni, das heißt zur Zeit des Heufiebers.

3. Hinweise auf Nebenwirkungen der Rosen lassen sich schon sehr früh in der Literatur nachweisen. So lesen wir bei dem Perser Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi in einer Schrift über Arzneimittel, die etwa in der Zeit von 968 bis 980 n. Chr. verfaßt wurde, daß die Rosen in der Lage seien, Schnupfen zu erzeugen und Husten zu erregen,¹⁾ schweren Kopf und leicht rheumatische Schmerzen zu verursachen.²⁾ Nach den Angaben von James J. Walsh²⁾ hat der englische Franziskanermönch Bartholomaeus Anglicus (13. Jhdt.) in seiner naturwissenschaftlichen Encyclopädie "De proprietatibus rerum" schon den Heuschnupfen und ähnliche Symptomenkomplexe beschrieben.

Eine außerordentlich klare Schilderung eines allergischen Leidens und möglicherweise den frühesten Bericht über Heuschnupfen überhaupt finden wir im Anfang des 15. Jahrhunderts in einem kasuistischen Bericht der Consilien des italienischen Arztes und Philosophen Ugo Benzi (Hugo de Senis, Hugo von Siena, 1376 - 1439)³⁾, der - soweit ersichtlich - für die Geschichte der allergischen Krankheiten noch nicht herangezogen worden ist.

Hugo war in einem Schriftstück (chirographum), das aus Spanien kam, um ärztlichen Rat gebeten worden. Er gibt zunächst den Brief wörtlich wieder, äußert seine Meinung zu dem Fall und gibt dann Ratschläge zur Behandlung und Prophylaxe des Leidens. Für uns heute ist der Brief aus Spanien mit seiner lebendigen Schilderung der Krankengeschichte der interessanteste Teil des Konsiliums.

Es handelt sich bei dem Kranken um einen 17-jährigen jungen Mann, der an einem schweren Asthma bronchiale litt. Den Asthmaanfällen ging oft ein heftiger Schnupfen mit reichlichem, dünnem Sekret voran, und es traten Rötungen der Augen auf. Der Schnupfen kam schnell und verschwand auch wieder sehr schnell. Zuweilen trat gleichzeitig noch Fieber hinzu.

1) Abdul-Chalig Achundoro: Die pharmakologischen Grundsätze des Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi, in: Historische Studien... Seite 281, vgl. auch S. 407.

2) Walsh: Medicine in the middle Ages, p. 187.

3) Vgl. Dean Putnam Lockwood: Ugo Benzi, p. 270 f.

"Das mir übersandte Schriftstück habe ich in dieser Form empfangen: Es handelt sich um einen Katarrh oder Asthma mit hochgradigster Atemnot, wobei es oft vorkommt, daß vorher durch die Nase Sekret wie aus einer Dachtraufe fließt. Dieser Schnupfen kommt bisweilen schnell und geht ebenso schnell wieder zurück. Damit ist auch verbunden, daß sich die Schläfen erhitzen und die Wangen sich röten. Oft folgt ein Brennen in der Nase. Bei Berührung fühlt der Körper sich warm an und das Weiße des Auges rötet sich. Manchmal, wenn die Sekretabsonderung stark ist, folgt Fieber."

Wenn mit dem Fieber viele Symptome zusammengekommen sind, dann bildet sich die Bedrängnis schnell zurück. Das Nasensekret ist dermaßen feht, wässerig und pongitiua¹⁾, daß es manchmal Juckreiz in der Nase verursacht. Es kommt Durst hinzu und manchmal wird sein Gesicht gelb (citrinescit). Bisweilen hat das Sekret einen salzigen Geschmack. Es vermehrt sich mit dem Nordwind, wenn er (der Junge) mit entblößtem Kopf herausgeht. Am Anfang ist das Sekret besonders flüssig, wird aber zuletzt dicker. Manchmal kommt es vor, wenn er mit Gewalt viel aus-schnaubt, daß er ein wenig rötliches Blut ausspuckt.

Zur Zeit des Paroxysmus verfärbt sich der Körper manchmal schwärzlich.

Und nicht genug, daß sein Bild so verändert wird, kommt zu allen diesen Zeichen noch die Abschnürung des Atems hinzu. Er kann nur unter größter Anstrengung im Bett liegen, es sei denn im Sitzen. Jedoch ist die Bedrängnis so stark und so schwer nicht bei jedem Anfall auf. Seine Konstitution und sein Körperbau halten die Mitte zwischen mäßigster und Schlankheit. Er ist 17 Jahre alt, reifmündig und leicht erzümt. Zur Zeit des Anfalls bricht er manchmal das, was er gegessen hat, in der gleichen Quantität und Qualität wieder aus, wie er es gegessen hat. Der Urin ist zu dieser Zeit besonders dünn, kehrt aber nach dem Ereignis sofort wieder zu seiner alten Konsistenz zurück, die guthlich mit einem lobenswerten Bodensatz ist.

Die Anfälle verursachen ein Zusammenschnüren in den Atemwegen und in der Brust, es klingt daher in den Röhren der Lungen und ertönt aus

1) nicht nachschlagbar

schwer ein und aus. Der Arzt muß deshalb seine Aufmerksamkeit und seine Erwägungen vielen Zeichen gleichzeitig zuwenden. Er wüßte auch gern einen Ausweg, weil der Puls meistens beschleunigt und immer in Bewegung ist. --

Soviel zu dem Brief, den ich bekommen habe."

Für die Interpretation dieses Leidens wird man alle Möglichkeiten heranziehen. Zunächst einmal wird man an einen gewöhnlichen Schnupfen denken, der häufig rezidierte. Ich glaube aber, daß man diese Diagnose als unwahrscheinlich abtun darf, weil man sicher nicht von Spanien an einen italienischen Arzt geschrieben hätte, um sich Auskunft über einen Schnupfen zu holen. Zudem sprechen die gleichzeitige Anwesenheit von asthmatischen Anfällen, das Alter des Patienten und die Entzündung der Augen für ein allergisches Leiden.

Nicht sicher aber kann man sagen, ob die Begleitkrankheit des Asthmas ein Heuschnupfen oder eine Rhinitis vasomotorica war. Angaben über das jahreszeitliche Auftreten des Schnupfens fehlen. Die Bemerkung '*hoc coriza aliquando cito venit et cito recedit*' wird zunächst eher an eine Rhinitis vasomotorica denken lassen, die Angabe, daß auch Fieber auftrat, läßt eine zusätzlich bestehende Sinusitis vermuten.

Andererseits läßt sich auch der Heuschnupfen nicht sicher ausschließen, wenn man bedenkt, daß es sich um einen Fall aus Spanien handelt, und sich die dortigen Bedingungen für eine Pollinosis vor Augen rückt. Eingehende Untersuchungen von spanischen Ärzten haben gezeigt, daß auch in Spanien die Hauptursache für Heufieber in den Pollen der Gräser zu suchen ist und nicht wenige Grassorten daran beteiligt sind. Dazu kommt, daß die Saison außerordentlich lang ist, insbesondere im Mittelmeergebiet, wo sich in jedem Monat des Jahres einige Graspollen in der Luft nachweisen lassen. Insgesamt tritt aber der Heuschnupfen in Spanien häufiger im Frühjahr und Sommer auf als im Herbst.

In unserem Bericht aus dem 15. Jahrhundert aber fehlen nicht nur die Angaben über die Jahreszeit, sondern auch über den Wohnort oder Wohnbezirk des Kranken. So bleibt ein ungelöster Rest. Als sicher darf man auf Grund der Krankengeschichte ein allergisches Leiden annehmen, ob aber die Begleitkrankheit des Asthma bronchiale bei dem jungen Mann eine Rhinitis vasomotorica mit Sinusitis oder ein Heuschnupfen war, kann nicht entschieden werden.

Im 16. Jahrhundert hat der Italiener Leonardo Botallo (geb. um 1530)¹⁾ auf gewisse Überempfindlichkeiten gegenüber pflanzlichen und tierischen Ausdünstungen hingewiesen, doch fanden seine kurzen Notizen wenig Beachtung. Er und auch spätere Autoren faßten diese Erscheinungen nicht als ein spezifisches Krankheitsgeschehen, sondern lediglich als Kuriositäten der Natur auf.

"Ich kenne gesunde Menschen", so hatte Botallo damals geschrieben, "die durch den Duft von Rosen so stark belästigt werden, daß sie Kopfschmerzen oder Niesen oder Jucken der Nasenlöcher haben, so daß sie zwei Tage lang ihre Nase ständig reiben müssen. Ich kenne weiterhin Frauen, die durch den Geruch eines Kalbes in ihrer Nähe in Ohnmacht fallen oder Brechen oder das Gefühl eines schweren Kopfes haben."²⁾

Im 17. Jahrhundert erwähnte Johann Nikolaus Binninger (1628 - 1692), Arzt in Montbéliard, die Empfindlichkeit mancher Personen gegen Rosen,³⁾ in der 86. Beobachtung (Centuria secunda) schreibt er: "Honesta matrona Ursula Falcisin, Cl. Viri Dn. Jacobi à Brun, Med. Doct. & Profess. Basíl. Uxor, ampli corporis & carnosi, rosarum tempore plures septimanas Coryza laborabat, ut ex ore Excell. Dn. Doctoris non semel accepi."

Johannes Pierius Valerianus (1475 - 1558) schrieb in seinem erst 1678 erschienenen Werk in dem Abschnitt: "Die durch Genüsse geschwächte Kraft (Virtus enervata Deliciis)" über einen bekannten Feldherrn, welcher starb, als er an Rosen roch, womit nach Ansicht Valerians "dokumentiert ist, daß auch eine noch so große männliche Stärke durch Genüsse geschwächt wird."⁴⁾

Valerian berichtet außerdem an dieser Stelle, daß der seinerzeit berühmte Kardinal Oliver Caraffa, dem er in Rom begegnet war, sich jedes Jahr

-
- 1) Botallo ist jedem Arzt durch den sog. Ductus arteriosus Botalli bekannt, der jedoch schon vor ihm von Guilio Cesare Aranzi (1530-1589) beschrieben worden ist.
 - 2) Botallo: Opera omnia medica et chirurgica, Leiden 1660; p. 20; zitiert nach Cecilia C. Mettler: History of Medicine, Philadelphia and Toronto 1947, p. 369.
 - 3) Binninger: Observationum et curationum medicinalium, centuriae quinque, p. 227.
 - 4) Valerianus: Hieroglyphica, Liber VIII, Cap. XXV, p. 95.

zur Rosenzeit in seine Gärten auf dem Quirinal zurückzog. Der Kardinal stellte an den Toren Wachen auf, um zu verhindern, daß ihm Besucher als Zeichen ihrer Freundschaft Rosen brächten.

Auch der römische Adelige Peter Melinus, der wegen seines Standes und seiner Fähigkeiten bekannt war, litt nach Angaben Valerians unter dem Duft der Rosen.

Über einen weiteren Fall von Überempfindlichkeit gegen Rosen schreibt Ledelius im Jahre 1683.¹⁾

Der Lausanner Arzt Jacob-Constant de Rebecque (1645 - 1732), der erste Schweizer, der eine Pharmakopöe zusammenstellte, erwähnt seine eigene Überempfindlichkeit gegen Rosen.²⁾ Im Anhang zu der Pharmakopöe, die unter dem Titel erschien: "Atrium Medicinae Helvetiorum, seu Eorundem Pharmacopoeae promptuarium; Observationesque Medicae Rarissimae ac Selectissimae," Genf: Samuel de Tournes 1691, bringt er mit neuer Paginierung die schon auf dem Titelblatt erwähnten "Observationes Rarissimae et Curationes Insignes". Die 92. Beobachtung auf Seite 150 - 153 handelt von der "Coryza à rosarum odore":

"Ich glaube, daß es von Nutzen sein wird, wenn ich die Wirkung schildere, welche die Rosen auf mich ausüben. Seit 13 Jahren werde ich jährlich zur Zeit der Rosenblüte von neuem von einem Schnupfen ergriffen. Unablässig durch Nase und Augen fließt viele Tage ein dünnes und scharfes Sekret. Die Nase wird wund. In den Augen sticht es, sie werden bis zu Tränen gereizt. Das dauert die ganze Zeit an, in der sich mir die Rosen zum Riechen darbieten. Danach hört es von selbst auf. Im ersten Jahre schrieb ich die Krankheit nicht den Rosen, sondern der wärmeren Jahreszeit zu, wodurch die Körpersäfte (humores) verflüssigt werden, die dadurch zu besonderen, sich schneller niederschlagenden Teilchen werden.

1) Ledelius, zitiert bei Abramson: Annals of Allergy, Vol. 6, 1948, p. 110 - 121.

2) Vgl. Roulin: L' héritage du Dr. Jacob-Constant de Rebecque, Rev. hist. Vaudoise 56, (1948) S. 245-251; E. Bois de Chesne, A. Hernandez und E. Meier, in Ciba Zeitschrift, Sondernummer, Die Arznei und ihre Zubereitung, S. 66. Am ausführlichsten über ihn: Olivier, Médecine et santé dans le pays de Vaud au XVIII^e siècle, I, 88-105; II, 888 f.

Aber als ich die Angelegenheit sorgfältiger erwog, fand ich, daß allein der Duft der Rosen die Ursache sein könne. Besonders konnte ich das im Jahre 1685 sicher feststellen, als wir nämlich gegenüber einer Menge Eruca (Rauke, Senf) nur wenige Rosen hatten, der Sommer trotzdem sehr heiß war und viele Leute an Katarrhen litten und ich dennoch von der Krankheit verschont blieb. Ich hatte dieses einzige Vorzeichen noch nicht erkannt und die fragliche Zeit war schon fast **vorüber**, ich dachte auch nicht länger an diese Fluxionen, als ich einige Rosen in den Händen hielt und plötzlich einen Reiz der Nase und dann der Augen verspürte, der von einem massiven Strom dünner und sehr scharfer Flüssigkeit gefolgt wurde. Danach trat ein Schmerz auf, der Ohren, Zähne und Zahnfleisch teils einzeln, teils zusammen erfaßte und mehrere Tage dauerte, obwohl ich von da an keine Rosen mehr an die Nase hielt.

Die gleichen Erscheinungen treten manchmal auf, wenn ich Veilchen rieche, aber seltener und schwächer. Sonst konnte ich keine Ursache feststellen. Ich habe auch keine Abneigung gegen Rosen, obwohl ich durch ihren Geruch belästigt werde. Ich rieche sie gern und halte sie deshalb gern an die Nase. Ich würde s auch immer tun, aber das läßt der beißende Geruch (*acrimoniae*) nicht zu wegen der dann eintretenden **stärkeren und heftigeren Niesanfälle**.

Weiter muß ich bemerken: Ich glaube, daß von den Rosen etwas ausgeht, was meine Nase stark reizt und sie empfindsam macht und außerdem gewissermaßen wie mit Spitzen (*aculei*) die Säfte schnell und reichlich herabstürzen läßt. Normalerweise sind die Säfte in wässriger Lösung gebunden, wenn sie nicht durch Sinneseindrücke erregt werden. Weiterhin sind sie schon durch die Wärme des Herumgehens zu einzelnen und stechenden Teilen zerflossen. Ich bin deshalb der Ansicht, daß der scharfe und stechende Geruch (*acrimonia et acules*) der Rosen gemeinsam die Hauptursache der Krankheit ist, dazu noch die Wärme des Herumgehens. Ich habe auch von Leuten gehört, denen der Rosenduft unangenehm war. Bei manchen ruft er Anfälle, manchmal sogar den Tod herbei, wie man bei einzelnen Autoren lesen kann. Diese Fälle laufen auf eine Antipathie hinaus. Aber in meinem Falle ist es anders. Der Geruch an sich ist mir äußerst angenehm. Ich stelle die Blumen gern und mit Freude in meiner Vase zusammen, und einen Rosendekokt zusammen mit Molke nehme ich häufiger ein. Sie schaden mir ausschließlich durch den Duft, indem sie Katarrhe hervorrufen."

Einer wissenschaftlichen Erforschung des Schnupfens stand bis in das 17. Jahrhundert die Irrlehre hindernd im Wege, daß das Nasensekret die Exkremente des Gehirns darstelle. Erst der Wittenberger Professor Conrad Viktor Schneider (1614 - 1680) hat in mehreren umfangreichen Bänden diese Irrlehre ausgeräumt und nachgewiesen, daß der Schleim eine Sekretion der Nasenschleimhaut darstellt. Doch sollte es nochmals anderthalb Jahrhunderte dauern, bis der Heuschnupfen als selbständige Krankheit erkannt und differentialdiagnostisch abgegrenzt wurde.

II. Hitze und Sonnenstrahlen als vermeintliche Ursachen des Heufiebers (Bostock).

Mit der Schilderung des Heuschnupfens durch den englischen Arzt John Bostock (1773 - 1846)¹⁾ setzte eine neue Phase in der Geschichte dieser Krankheit ein. Der Bericht wirkte umso überzeugender, als sein Verfasser sich hierin als Heuschnupfenkranker selbst porträtierte. Seine wissenschaftlich geschulte und exakte Beobachtungsgabe kommt dabei deutlich zur Geltung. Bostock war ein vielseitiger Gelehrter und ein enger Freund von Richard Bright (1789 - 1858)²⁾, dem wohl bedeutendster Londoner Internisten jener Zeit, dessen Arbeiten über die Nierenkrankheiten in nüchtern-sachlicher Krankheitsbeschreibung von ähnlich wissenschaftlichen Voraussetzungen ausgehen wie die seines Freundes.

-
- 1) Vgl. Hurwitz: The lure of medical history; author of the first clinical description of hay fever, California West. M. 3 (1929), p. 137; Diet. Nat. Biogr., London 1886, V, 422 (N. Moore); Lancet 1846, II, 222; Pettigrew: Med. portr. gallery, London 1840, III, Nr. 4, 20 pp.; ein Porträt Bostocks findet sich auch in Ciba Symposia (Summit, New Jersey), Vol. 11, Fall 1951, Nr. 10, p. 1383; Vaughan, a. a. O. p. 16.
- 2) Mettler: History of Medicine, Philadelphia and Toronto 1947, p. 256; vgl. auch Guthrie: Die Entwicklung der Heilkunde, S. 55f.

Bostock - um sein Bild abzurunden - war der erste Engländer, der eine systematische Physiologie in drei Bänden schrieb¹⁾; er ist der Verfasser einer Medizingeschichte²⁾ und gehört zu den Pionieren der Endokrinologie und berichtete 1812 über Diabetes insipidus³⁾.

Unter dem Titel: "Case of a periodical affection of the eyes and chest"⁴⁾ schilderte Bostock sein eigenes Leiden, das hier in der Übersetzung von Sticker⁵⁾ wiedergegeben sei:

"J.B., 46 Jahre alt, ist ein Mann von magerem und ziemlich zarten Körperbau, aber zu beträchtlicher Anstrengung fähig. Er leidet weder an einem hereditären noch an einem konstitutionellen Übel, abgesehen von verschiedenen Magenbeschwerden, welche er in Beziehung oder in Abhängigkeit von einer Neigung zur Gicht bringen möchte.

Ungefähr zu Anfang oder in der Mitte des Juni treten alljährlich bei ihm folgende Symptome mit größerer oder geringerer Heftigkeit auf: Ein Gefühl von Hitze und Schwellung in den Augen, zunächst längs der Lidränder und besonders an den inneren Winkeln, bald aber über den ganzen Augapfel verbreitet. Dabei ist anfänglich das Aussehen des Auges bis auf einen geringen Grad von Rötung und Tränenträufeln nicht verändert. Allmählich steigert sich der Reizzustand, bis eine peinliche Mischempfindung von Jucken und Schmerz zugleich mit

1) vgl. Mettler a. a. O. p. 440.

2) Bostock: A Sketch of the History of Medicine, London 1835, (zitiert nach Mettler a. a. O. p. 399 Anm.), später nochmals gedruckt unter dem Titel: The history of medicine from its origin to the commencement of the nineteenth century, p. 199-367, New York 1906, in: Biographical cyclopædia of medical history (Moulton C. W.) 1906.

3) Bostock: Observations on diabetes insipidus, Med. Chir. Tr. 3 (1812), 107-122; siehe auch Eclectic Reper & Analy. Rev. 4 (1814), 457-466 (zit. nach Mettler a. a. O. p. 576).

4) Bostock: Case of a periodical affection of the eyes and chest, Transactions of the Med. and Chir. Society of London, Vol. 10 P. 1 pp. 161 - 165 (1819).

5) Sticker a. a. O. S. 87 - 89.

einem Gefühl, als ob kleine Körperchen auf den Augapfel geworfen oder in ihn hineingeschossen würden, den höchsten Grad der Entzündung des Auges begleitet und die Absonderung einer dicken schleimigen Flüssigkeit aus der Bindehaut sich einstellt.

Dieses Leiden der Augen kommt anfallsweise mit unbestimmten Zwischenräumen von der zweiten Woche des Juni an bis zur Mitte des Juli; während dieser Zeit sind die Augen selbst ganz gesund, aber die heftigen Zufälle kommen nicht öfter als zwei- oder dreimal täglich und dauern nicht länger als ein bis zwei Stunden. In Bezug auf ihre Häufigkeit und Dauer besteht indessen die größte Unsicherheit.

Im allgemeinen, aber nicht immer, mag ihr Eintreten deutlich von einer äußeren Reizursache abhängen, am sichersten von einer dunstigen feuchten Hitze oder einem stark blendenden Licht, von Staub oder anderen Substanzen, welche in die Augen dringen, oder von irgendwelchen äußeren Umständen, welche die Luftwärme steigern.

Nachdem die heftige Entzündung und Absonderung einige Zeit andauert hat, lassen Schmerz und Rötung allmählich nach, während ein gewisser Grad von Steifheit den Tag über in den Augen zurückbleibt.

Dieser Zustand der Augen bleibt acht bis zehn Tage bestehen; dann tritt ein Gefühl von allgemeiner Fülle im Kopf, besonders in der Stirngegend, auf, und diesem folgt eine Reizung der Nase, welche Niesanfälle von äußerster Heftigkeit in unbestimmten Intervallen hervorruft. Zu dem Nieskrampf kommt bald ein Gefühl von Brustbeklemmung und Beschwerde beim Atmen, zugleich mit einem Reizzustand des Rachens und der Luftröhre. Dabei besteht kein ausgesprochenes Schmerzgefühl in irgendeinem Teile der Brust, aber eine Empfindung, als ob der Raum, der nötig ist, die Atmungsluft aufzunehmen, fehle; ferner Heiserkeit der Stimme und das Unvermögen, mit Leichtigkeit eine Zeit laut zu sprechen.

Zu diesen örtlichen Störungen gesellt sich mit der Zeit ein gewisser Grad allgemeinen Unbehagens, ein Gefühl von großer Mattigkeit, von Unfähigkeit zu Muskelanstrengungen, Appetitverlust, Abmagerung, ruhelose Nächte mit häufigen profusen Schweißausbrüchen. Dabei sind die Gliedmaßen gleichwohl kühl; der Puls ist dauernd beschleunigt auf 80 bis ungefähr 100 Schläge und steigt bei einigermaßen erheblichen Anstrengungen auf 120 Schläge und mehr.

Dies ist eine Schilderung der Beschwerden im schlechtesten Zustand, welcher sich aber nicht jedes Jahr einzustellen braucht; in der Tat verläuft das Leiden meistens milder.

Die Krankheit der Augen ist der Erinnerung nach zum ersten Male aufgetreten, als der Patient acht Jahre alt war, und hat sich seitdem so ziemlich jedes Jahr wiederholt. Das Niesen hat sich ungefähr im selben Lebensalter eingestellt; aber der erste Anfall von Brustbeklemmung kam erst im Alter von 16 oder 17 Jahren.

Im großen und ganzen haben die Beschwerden in den letzten zwanzig Jahren zugenommen, wenn auch nicht in stetigem Maße.

Alle die akuten Symptome verschwinden gegen Ende Juli; aber ein beträchtlicher Grad von Schwäche und Mattigkeit bleibt für eine Dauer von vier bis sechs Wochen zurück.

Es kommt vor, daß die schwersten Sommerbeschwerden sich einstellen, nachdem der Patient sich im Frühjahr der besten Gesundheit erfreut hat. Und wiederum schien es, als ob der Patient nach einem schweren Anfall seines Sommerleidens vollständiger und leichter als sonst seine gewohnte Gesundheit und Kraft im Herbst wiedererlangte.

Von Heilversuchen sind die verschiedensten gemacht, und alle mit einem ungewöhnlichen Grad von Beharrlichkeit angewendet worden.

Örtliche Blutentziehungen, Abführmittel, Blasenpflaster, Nahrungsbeschränkung, Chinarinde und verschiedene andere Tonica, Eisen, Opium, wiederholte Quecksilberkuren, kalte Bäder, Digitalis und eine ganze Reihe örtlicher Einwirkungen auf die Augen wurden versucht; aber es ist zweifelhaft, ob eine wirkliche und dauernde Besserung durch diese Mittel erreicht worden ist.

Die Beschwerden schienen das eine Mal, als der Patient sich auf Reisen begab, deutlich abgebrochen; aber das andere Mal blieben sie bestehen. Beim Aufsuchen einer frischen Luft ohne starke Anstrengung und bei sorgfältiger Vermeidung einer dunstigen, feuchten Atmosphäre mögen die Symptome in gewissem Maße aufgehört haben; aber sie stellen sich häufig wieder unter Umständen ein, daß es schien, als ob die geringste Ursache sie hervorgerufen habe.

Während des letzten Sommers war der Patient in der Lage, fast jede geringste körperliche Anstrengung zu vermeiden. Er blieb für sechs Wochen beinahe ganz eingesperrt zu Hause, und der Erfolg war, daß er, ohngeachtet eines ungewöhnlich heißen Sommers, viel weniger unter seiner Affection litt als verschiedene Jahre vorher."

In dieser meisterlichen Schilderung ist praktisch alles enthalten, was für die klinische Diagnosenstellung auch heute noch von Wichtigkeit ist: Die strenge jahreszeitliche Gebundenheit, die Entzündung von Auge, Nasen- und Rachenschleimhaut, die heftigen Niesanfalle, die Zunahme der Beschwerden im Laufe des Lebens, das erste Auftreten in früher Jugend und das weitgehende Sistieren der Anfalle, wenn man im Hause lebt und die Fenster geschlossen hält. Gewiss sind schon vor Bostock Fälle von Heuschnupfen beschrieben worden. Sie haben aber alle nicht die plastische Anschaulichkeit erreicht wie Bostocks Bericht. Die Ätiologie hat der englische Arzt in diesem ersten klassischen Bericht weitgehend in der Schwebe gelassen, fast zögernd gibt er einige Hinweise, welche die Krankheit erklären können:

Im Jahre 1828 ging Bostock in einer zweiten Arbeit nochmals auf das Leiden ein¹⁾. Er konnte jetzt 28 Fälle beschreiben, die ihm inzwischen persönlich oder durch Dritte bekannt geworden waren. In 18 Fällen verfügte er über genaue Angaben, bei den restlichen 10 Fällen lagen ihm nur ungenügende Informationen vor. In dieser zweiten Bostockschen Arbeit wird zum ersten Mal auch der Ausdruck "hay fever" verwandt. Die Ursache des Leidens glaubte Bostock nun in Hitze und Sonnenstrahlen sehen zu können.

Er machte weiter darauf aufmerksam, daß alle Fälle von Heuschnupfen den gehobenen Einkommensklassen angehören und die Krankheit bei den Armen nicht bekannt sei: "It is remarkable, that all the cases are in the middle or upper classes of society, some indeed of high rank. I have made inquiry at the various dispensaries in London and elsewhere, and I have not heard of a single unequivocal case occurring among the poor." Später ist diese Behauptung in ihrer Ausschließlichkeit nicht aufrechterhalten worden. Es zeigte sich aber, daß man Bostock insofern beipflichten muß, daß die Krankheit unter den "Wohlhabenden, Gebildeten und Vornehmen" sehr viel häufiger ist als bei den Armen.

1) Bostock: Trans. Med. Chir. Soc. Lond., 1928, pp. 437 - 446.

III. Die Gichttheorie für das Heufieber.

Obwohl Bostock¹⁾ sowohl an Heufieber als auch an einer Neigung zur Gicht litt, sah er keine Verbindung zwischen beiden Krankheiten. Lediglich seine Magenbeschwerden brachte er in Beziehung zur Gicht.

Vor allem französische Wissenschaftler, wie Guéneau de Mussy 1868²⁾, Leflaive 1887³⁾, Lermoyez 1888⁴⁾ und Cornet 1909⁵⁾, führten das Heufieber auf den Arthritismus bzw. auf die Gicht zurück. Leflaive stellte vor Beginn des Heufieberakzesses eine Erhöhung der Harnsäure, während des Anfalles eine Verminderung auf die Hälfte fest. Auch Seth S. Bishop aus Chicago⁶⁾ sah die Ursache des Heufiebers in einem Harnsäureüberschuß im Blut, wie er in seinem Vortrag darlegte, den er vor der American Medical Association im Jahre 1893 hielt.

Der Engländer Grube⁷⁾ hielt die Gicht nur für ein disponierendes Moment bei vielen seiner Heufieberpatienten. Er behandelte sie deshalb prophylaktisch auch auf Gicht.

Heute, da es bekannt ist, daß auch die Gicht allergischen Ursprungs sein kann, hat die Tatsache, daß Heufieberpatienten auch verschiedentlich an Gicht leiden oder daß sich Gichtiker in ihrer Familie finden, eine andere Erklärung gefunden.

Heberden⁸⁾ hat sich in einer Glosse über jene lustig gemacht, die in allem die Gicht sahen. Sie sei hier in einer Übersetzung von Wolff-Eisner⁹⁾ wiedergegeben:

"Die Exklusivität, die der Gicht und dem Heufieber bei der Wahl der Opfer zugeschrieben wird, dürfte die einzige Verbindung zwischen den beiden Krankheiten bilden.

1) Bostock: Trans. Med. Chir. Soc. Lond., 1819, pp. 161 - 165.

2) Guéneau de Mussy: Gaz. hebdom. méd. chirur., 1872.

3) Leflaive: These de Paris, 1887.

4) Lermoyez: Ann. malad. de l'oreille..., 1888, S. 140.

5) Cornet: La Presse médicale, 1909, S. 38

6) Bishop: J. Am. Med. Ass., vol. XXI, 2, 1893, S. 809.

7) Grube: Lancet 1900, 7. Juli

8) Heberden: de morborum historia et curatione, S. 22 ff.

9) Wolff-Eisner: Das Heufieber, S. 18.

Man weiß nicht recht, wie es kommt, daß zu bestimmten Zeiten an einzelnen Orten und Gegenden Krankheiten für ehrenvoll, ja für wünschenswert gehalten werden, andere dem Träger der Krankheit Schimpf und Schande einbringen. In der betreffenden Krankheit selbst ist kein Grund hierfür zu ersehen, auch nicht in der Art ihrer Entstehung.

Die Gicht ist die Krankheit, die jetzt in England hohe Ehre genießt; wer sie nicht kennt, wünscht sie herbei, wer glaubt, an ihr zu leiden, rühmt sich dessen; wer sie aber wirklich hat, klagt Stein und Bein. Ja, soviel Ehre wird ihr zuteil, daß Gichtiker alle ihre sonstigen Krankheiten nicht auf die Gicht beziehen, sondern glauben, sie hätten noch nicht Gicht genug mitgemacht."

IV. Die Pollentheorie.

1. Nach den zwei Arbeiten Bostocks wurde der Heuschnupfen als eine Krankheit sui generis in zunehmendem Maße anerkannt. Es mehren sich jetzt in der Literatur die Arbeiten über diese Krankheit, wobei das Leiden zunächst im englischen Schrifttum weit häufiger als im deutschen oder französischen behandelt wird. John Macculloch (1773-1835)¹⁾ in London schreibt 1828, daß er auch Heuschnupfen gesehen habe, aber nur leichtere Fälle. Als Krankheitsursache sieht er die Gewächs- und Treibhäuser, bzw. die Heufelder an. Das Heu sei vor allem nach Ansicht der Patienten als schädliche Noxe zu betrachten.

Ein Jahr später vertrat Will. Gordon²⁾ in Edinburgh die Auffassung, daß nicht das Heu, sondern das Aroma süß blühender Gräser als Noxe in Frage käme. Er schlug deshalb "grass asthma" als korrektere Krankheitsbezeichnung vor.

1) Macculloch: An Essay on the Remittent and Intermittent Diseases, Including Marsh Fever and Neuralgia, London 1828, 394-397. Vgl. Phoebus S. 3; Sticker S. 90; Feinberg p. 9

2) Gordon: London Med. Gaz. 4 (1829), 266-269. Vgl. auch Phoebus S. 3; Sticker S. 90; Feinberg p. 9; Ciba Symposia 11 (1951), p. 1383.

2. Die ersten Ansätze zu einer richtigen ätiologischen Erklärung des Heuschnupfens finden sich bei dem Londoner Arzt John Elliotson (1791-1868)¹⁾, der ebenfalls die Ansicht zurückweist, daß die Krankheit durch Heu verursacht wird. Er sucht ihren Ausgang in den frischen Blüten der Gräser und denkt dabei an die Pollen. Auch er rät, den Ausdruck "Heufieber" besser zu vermeiden. Die Ansicht von Bostock, daß Sonnenschein und Hitze Ursache der Krankheit seien, weist er zurück. Dagegen stimmt er mit Bostock überein, daß es gerade die höheren Schichten der Gesellschaft sind, in denen der Heuschnupfen heimisch ist.

Elliotson ist weiterhin einer der ersten - wenn nicht gar der erste - der auf das Auftreten der viel selteneren Heufieberkrankheiten im Herbst aufmerksam gemacht hat. Er schreibt hierzu: "The autumn came, in which he said he generally had a second, though very slight attack, but he had."²⁾ Das Herbstrezidiv des Heufiebers konnte seiner Ansicht nach unterbunden werden, wenn man den Patienten während seiner Haupterkrankung mit Chlornatron-Lösung behandelte.

Die Beobachtungen von Elliotson verdienen besondere Beachtung,³⁾ weil sie mehr als zwanzig Jahre vor denen von J. A. Swett (1808 - 1854)⁴⁾ liegen, der nach Angaben von Koessler 1852 erstmalig zwischen Sommer- und Herbstheuschnupfen unterschieden haben soll. In einem Vortrag vor der

1) Elliotson: Clinical lecture on hay fever, London Med. Gaz. 8 (1831), 411 - 413. Desgl. in Lancet 1830/31, Vol. 2, 370 - 373. Es handelt sich um einen Vortrag, der im Rahmen einer clinical lecture am St. Thomas - Hospital gehalten und von zwei Schülern nachgeschrieben wurde. Vgl. auch Phoebus S. 3; Sticker S. 90; Feinberg p. 9.

2) Elliotson: Lancet 1830/31, Vol. 2, p. 372; ähnlich Lond. Med. Gaz. 8 (1831), 413. Vgl. auch Phoebus S. 66, 228.

3) Swett: A treatise on the Diseases of the Chest, New York 1852.

4) Zitiert nach Feinberg p. 12.

Londoner Universität ist Elliotson ¹⁾ später nochmals auf den Heuschnupfen eingegangen. In dem Bericht hierüber werden einige Krankengeschichten ausführlich mitgeteilt und auch Beiträge des oben schon genannten Will. Gordon und von vier anderen Ärzten gebracht.

Während durch diese Arbeiten das Heufieber unter den englischen Ärzten allmählich bekannt wurde, war es auf dem Kontinent so gut wie unbekannt. So konnte es vorkommen, daß von Ärzten, zum Beispiel von Jules Jacques Cazenave ²⁾ in Bordeaux, Heufieberfälle beschrieben wurden, ohne die nosologischen Zusammenhänge zu erkennen. Cazenave schilderte 1837 den Heuschnupfen eines 30-jährigen Kaufmannes, wobei ihm die Arbeiten der englischen Ärzte unbekannt blieben.

Auf die Arbeiten der Jahre von 1843 - 1861 braucht hier nicht im einzelnen eingegangen zu werden, da sie im wesentlichen Kasuistik und Hinweise zur Therapie brachten. Bemerkenswerte neue Erkenntnisse wurden jedoch nicht erzielt. Eine detaillierte Zusammenstellung der Publikationen dieses Zeitraumes findet sich bei Phoebus ³⁾.

Ergänzend sei aber auf eine bei Phoebus fehlende Literaturstelle hingewiesen. In einer bemerkenswerten Schrift über das Asthma erwähnt J. Bergson ⁴⁾ auch den Heuschnupfen. Er schreibt (1859):

"Als Anhang zu diesen für die nervöse Natur des Asthmas sprechenden causalen Momenten wollen wir das Heu-Asthma erwähnen. Der Geruch des Grases oder des frischen Heues erzeugt nämlich zur Zeit der Grasblüte oder Heuernte in einigen Strichen von Nordamerika und England

1) Siehe Elliotson: Lond. Med. Gaz. 12 (1833), 164-170. Vgl. Phoebus S. 3f.

2) Cazenave: Observations de maladies périodiques, Gaz. méd. de Paris, Série 2, T. 5, 1837, 630 f. Hierin auf S. 631 ein Fall von Heufieber unter dem Titel: Eternumens et coryza annuels suivis de la phlegmasie successive de plusieurs membranes muqueuses. Vgl. Phoebus S. 4, 97, 249 und Anhang: Tabellarische Übersicht Nr. 1; Sticker S. 91, 139.

3) Phoebus, a. a. O. S. 4 - 6

4) Bergson: Das krampfhaft Asthma der Erwachsenen, S. 62 f.

einen eigentümlichen akut verlaufenden, mit asthmatischen Zufällen verbundenen, heftigen Katarrh, daher die Krankheit auch Sommer-Katarrh, Sommer-Bronchitis, Heufieber, Catarrhus aestivus, genannt wird. Obgleich die Krankheit mehr zu den Phlogosen, als Neurosen gehört, so ist doch die hier durch Gräserausdünstung entstehende Zusammenschnürung der Brust und asthmatische Beschwerde beim Atmen hervorzuheben. Daher nennt Williams (A practical treatise of the diseases of the respiratory organs, 1845. Cap. IV) dieses Leiden einen nervösen Bronchialkatarrh und stellt ihn in die Mitte zwischen die Bronchialkongestion und die Neuralgie der Respirationsorgane."

3. Derartige Hinweise stellen jedoch seltene Ausnahmen dar. Auf's Ganze gesehen war die Krankheit in Deutschland um 1860 praktisch unbekannt. Das betont der Gießener Professor Philipp Phoebus, (1804 - 1880) im Vorwort zu seiner Schrift: "Der typische Frühsommer-Katarrh oder das sogenannte Heufieber, Heu-Asthma", die 1862 in Gießen erschien. In dieser 284 Seiten und einen tabellarischen Anhang (Kasuistik) umfassenden Schrift hat Phoebus mit ebensoviel Fleiß wie Sorgfalt alles gesammelt, was aus der Literatur und durch Umfragen bei Kollegen über das Heufieber zu erfahren war.

Für diese Arbeit wurde das durchschossene Handexemplar des Autors benutzt, das sich heute im Besitz der Gießener Hochschulbibliothek befindet und das durch zahlreiche handschriftliche Ergänzungen, eingeklebte und eingelegte Zettel über den gedruckten Text hinaus zahlreiche weitere Aufschlüsse vermittelt.

Die Anregung für die Monographie über den Heuschnupfen empfing Phoebus durch den Brief eines ihm befreundeten Arztes im April 1859, der ihn um Auskunft über diese Krankheit bat, da er selbst durch ein Augenleiden nicht in der Lage sei, die Literatur zu benutzen. Phoebus gibt an, daß er zu diesem Zeitpunkt über den Heuschnupfen nicht das Mindeste wußte, sogar die Benennungen für die Krankheit seien ihm fremd gewesen.

Aus der Gefälligkeit für den sehbehinderten Kollegen ging dann die Monographie für den Heuschnupfen¹⁾ hervor, die zu ihrer Zeit weitaus

1) Ausgearbeitet zwischen April 1859 und Dezember 1861

am ausführlichsten und gründlichsten über diese Krankheit unterrichtete. Wegen der verhältnismäßig geringen Anzahl der Fälle ging Phoebus so vor, daß er in rund 400 Exemplaren an die medizinischen Gesellschaften und Fakultäten, Hospitäler und einzelne Ärzte in alle europäischen Länder und zu einem kleinen Teil auch in andere Erdteile Fragebogen versandte und um Mitteilung über Beobachtungen von Heuschnupfen bat. Auf diese Anfragen äußerten einige Kollegen daß sie niemals etwas von dieser Krankheit gehört hätten und sie für ein Produkt der Phantasie hielten, das der Furia infernalis, dem Dresdener Auswischer, dem Wackelkopf und ähnlichen Erzeugnissen unvollkommener Beobachtung zuzuzählen sei.

Von Herbst 1860 ab wurde jedoch an der Existenz der Krankheit nicht mehr gezweifelt. Nicht zu Unrecht rechnet sich Phoebus das als Verdienst an und macht darauf aufmerksam, daß durch seine Rundfragen der Heuschnupfen bei vielen medizinischen Gesellschaften diskutiert wurde.

Die von Phoebus in alle Welt gesandten Fragebogen, aus deren Beantwortung er seine detaillierten Kenntnisse über den Heuschnupfen gewann, sind im Laufe der Zeit mehrfach geändert worden. Dem von Phoebus handgeschriebenen Buch aus der Gießener Bibliothek liegen der ab 4. November 1861 bzw. ab 26. September 1869 verwandte Questionnaire bei. Der des Jahres 1861 sei hier vollständig mitgeteilt, weil er in anschaulicher Weise verdeutlicht, wie das Material für die Monographie zusammengekommen ist. Zugleich legt er für die gründliche Arbeitsweise des Verfassers Zeugnis ab.

Der Fragebogen hat folgenden Wortlaut:

"Fragen betr. den Frühsommer = Katarrh de

=====

1. Geboren im Jahre zu
2. in
3. Stellung, bürgerliche, der Eltern und de Patient selbst, --
Vaterland beider Eltern.
4. Farbe der Iris
5. - des Haares
6. Ist Pat. nur stark oder nur mager? Aussehen der Haut.
7. Nervöses Temperament?

8. Ist Pat. für gewöhnlich geneigt zum Schwitzen?
9. Ist Pat. mehr abgehärtet gegen d(.....⁺) oder mehr verweichlicht?
10. In welchem Jahre erlitt Pat. den ersten Acceß des Frühsommer=Katarrhs?
11. Und an welchem Orte?
12. War dieser Acceß in irgend einer Beziehung wesentlich anders als die späteren?
13. Kommt der Acceß seitdem jedes Jahr?
14. In welcher Jahreszeit beginnt er? (Ist dies ziemlich genau bestimmt? Oder ist vielleicht ein erheblicher Witterungseinfluß, oder anderer Einfluß, z. B. von der Vegetation, dabei bemerkbar?)
15. Wie lange dauert er?
16. Kommt vielleicht im Spätsommer (oder Herbst) ein 2ter, schwächerer Acceß? (Wann und auf wie lange?)
17. Finden bei den Eccessen Symptome statt in (kurze Andeutung derselben!)
 - a. der Nase?
 - b. den Augen?
 - c. dem Schlunde?
 - d. dem Kopfe?
 - e. den Atmungsorganen?
 - f. dem Allgemeinbefinden?
Fieber?
Hautjucken? Wo?
Hauteruptionen?
18. Raucht Pat. Tabak?
Schnupft
19. Auch während des Accesses? Vielleicht nur mit Ausschluß der Verschlimmerungen?
20. Leiden während der Accesses die Verdauungsorgane?
21. Oder die Menstruation?
22. Findet weißer Fluß statt? (Während der Accesses? Zwischen denselben? Oder beides?)
23. Wechseln während des Accesses die Symptomengruppen (a - f unter 17) mit einander?
24. Ist der Acceß heftiger zu Anfang oder in der Mitte?

⁺ nicht lesbar; handgeschrieben

25. Läßt sich ein Entwicklungsstadium unterscheiden?
26. Gegen das Ende nimmt der Acceß wohl noch allmählicher ab als er zu Anfang stieg?
27. Läßt sich ein Nachstadium unterscheiden?
28. Läßt sich ein Einfluß auf den Gang oder die Stärke des Accesses nachweisen
 - a. vom Wetter?
 - b. von den Tageszeiten?
 - c. von gewissen Gerüchen oder manchem Staub (z. B. Heu, Ruchgras, Roggenblüte u. a. m.)?
29. Bleiben nach dem Acceß erkennbare Folgen zurück (z. B. Abmagerung)? Auf wie lange?
30. Sind die Accesses neuerdings stärker oder schwächer als sie in früheren Jahren waren?
31. War vielleicht der Acceß von 1860 besonders mild? und kurz?
(Und von welcher Ursache leitet Pat. dies her?)
32. Bemerkenswerte frühere Krankheiten?
33. Bemerkenswerte gegenwärtige Krankheiten?
34. Leidet Pat. außer der kritischen Jahreszeit oft an gewöhnlichen Katarrhen?
35. Von welchen Ursachen leitet Pat. die ganze Krankheit her?
36. Hat Pat. seit (er) an der Krankheit leidet, an verschiedenen Orten gelebt, und war an einem dieser Orte (und wo) der Acceß auffallend stärker oder schwächer als sonst?
37. Hat. Pat. Kinder? (Und wie steht deren Gesundheit?)
38. Leiden noch andere Mitglieder der Familie an derselben Krankheit? Oder haben ~~verstorbene~~ daran gelitten?
39. Ist die Familie groß?
40. Sind dem Pat. vielleicht noch andere Personen bekannt, welche an derselben Krankheit leiden? (Und leiden dieselben schwerer oder minder schwer?)
41. Haben sich gewisse bisher gebrauchte Mittel entschieden wirksam (wenn auch nur palliativ) oder wirkungslos gezeigt?

Wer das Buch von Phoebus heute liest, wird hinsichtlich der klinischen Symptomatik des Heuschnupfens und seiner Verknüpfung mit anderen allergischen Leiden sicher nichts vermissen. Das verdient umso mehr Beachtung, als der zusammenfassende Begriff der "allergischen Krankheiten" erst einer späteren Zeit angehört. Phoebus kennt die häufige

Kombination des Heuschnupfens mit Juckreiz und Nesselsucht¹⁾. Er erwähnt Fälle, bei denen nicht nur im Juni sondern auch im Herbst ein typischer Heuschnupfen auftrat²⁾. Er macht darauf aufmerksam, daß es auch möglich scheine, durch Aufenthalt in einem wärmeren Klima oder auf See zur Zeit der Gefährdung den Heuschnupfen zu umgehen³⁾. Es sei ihm kein Fall bekannt geworden, daß ein Seemann heuschnupfenkrank werden könne. Man solle deshalb in der Berufsberatung den in Frage kommenden Jugendlichen raten, Seemann zu werden⁴⁾. Er empfiehlt deshalb auch den Seeaufenthalt zur Therapie⁵⁾. Weniger glücklich ist Phoebus bei der Deutung der Ursachen des Heuschnupfens gewesen. Auch er sah eine Verbindung zwischen den Pflanzenpollen und dem Heufieber, während aber Elliottson etwa dreißig Jahre früher bereits in den Pollen der Gräser die Ursache des Heufiebers erkannt hat. glaubte Phoebus, daß diese lediglich zu einer Verschlimmerung des Leidens führen könnten. Er nimmt eingehend zur Ätiologie des Heufiebers Stellung. Dabei betont er nachdrücklich die Prädisposition des Patienten, die überhaupt das Auftreten eines Heuschnupfens erst möglich mache. Für den eigentlichen Anfall und den Ausbruch der Krankheit führt er als wahrscheinliche Ursachen an:

- a) die erste Sommerhitze,
- b) die längeren Tage (welche vielleicht durch den stärkeren Einfluß des Lichtes, vielleicht auch des Ozons wirken)
- c) dieselben (oder ungefähr dieselben) Gerüche und Staubarten, welche als Ursachen von Verschlimmerungen der Accesses mit Bestimmtheit bekannt sind. Unter ihnen haben hier Roggenblüte und Heu die meiste Wahrscheinlichkeit für sich.

Die unter a - c gegebene Reihenfolge ist dabei nicht willkürlich gewählt. Phoebus will sie vielmehr als eine Reihe fallender und geringer werdender Wahrscheinlichkeit verstanden wissen. Er betont nachdrücklich, daß die Ätiologie noch nicht genügend geklärt sei und noch keine ätiologische Beweisführung vorhanden sei, gegen die keine Bedenken angemeldet werden könnten.

1) Phoebus S. 10, 24, 31, 57 f.

2) Phoebus S. 66 f.

3) Phoebus S. 75 f.

4) Phoebus S. 189 f.

5) Phoebus S. 203 f.

Als Ursachen der Verschlimmerung sieht er die Pollen der Gräser und sonstigen Pflanzen, den gemeinen Staub (von getrockneten Pflanzen ausgehend) und die Riechstoffe an.

Er kommt deshalb nach langen Erörterungen über die verschiedenartigsten Möglichkeiten zu dem Ergebnis, daß ein Heuschnupfen so zustande kommt, daß bei einem prädisponierten Patienten durch die erste Sommerhitze die Krankheit manifest wird und weitere Ursachen, wie die Pollen der Gräser, Pflanzenstaub, Riechstoffe von Pflanzen und so weiter, das Leiden dann verschlimmern.

Diese Ansicht wird jedoch nicht apodiktisch vorgetragen, sondern vielmehr betont, daß auch eine andere ausschließliche ätiologische Erklärung möglich sei, die sich vielleicht in der Zukunft als richtig erweisen werde. Wie manche handschriftliche Eintragungen in dem Buch zeigen, scheint Phoebus kurz vor seinem Tode der Ansicht zugeneigt zu haben, daß Bakterien die Ursache des Heuschnupfens seien.

4. Schon Elliotson und Phoebus war bekannt, daß es typische Formen von Heufieber gab, die im Herbst auftraten. Gemäß den Gegebenheiten des amerikanischen Kontinents waren es amerikanische Ärzte, die den Unterschied zwischen diesen jahreszeitlich unterschiedenen Formen besonders klar herausarbeiten konnten.

G. B. Wood¹⁾ beschrieb 1849 einen Fall von periodischer Bronchitis, die jedes Jahr im August wiederkehrte. Swett²⁾ unterschied 1852 klar zwischen Sommer- und Herbstheuschnupfen.

Die beste und ausführlichste Beschreibung des Herbstheuschnupfens gab im Jahre 1872 Morrill Wyman (1812 - 1903)³⁾ von der Harvard Medical School in einer Monographie. Er litt selbst an dieser Krankheit und hatte jahrelang im August und September seinen Heuschnupfen.

1) Wood: A Treatise on the Practice of Medicine, p. 753. Vgl. Feinberg p. 11 f.

2) Swett: A Treatise on the Diseases of the Chest. Vgl. Feinberg p. 12.

3) Wyman: Autumnal Catarrh (Hay Fever); vgl. Feinberg p. 12 - Sein Bild bei Vaughan p. 110 und in Ciba Symposia, Fall 1951, p. 1384; siehe auch Vaughan p. 56 f, 161.

Wyman berichtete über Experimente, die beweiskräftig zeigten, daß die ragweed pollen die wichtigste Ursache des herbstlichen Heufiebers (autumnal hay fever) waren. Insgesamt waren ihm 81 Fälle bekannt geworden, über die er ausführlich berichtet. Er erwähnt die Neigung zur Vererbung in den betroffenen Familien und bemerkt hierzu, daß bei der Vererbung auch "June cold" oder chronisches Asthma an die Stelle des Herbstheufiebers treten könnten. Eingehend beschrieb er mit den eigenen Worten der Patienten die Fälle solch berühmter Leute wie Henry Ward Beecher und Daniel Webster¹⁾. Durch Umfragen und persönliche Studien ermittelte er Bezirke in Amerika, die er für wahrscheinlich frei von dieser Krankheit hielt. Auch er ist in seinen ätiologischen Ansichten sehr vorsichtig und gibt an, daß Heufieber vielleicht auch durch andere Pflanzen, Staub, tierische Ausdünstungen, Nahrungsmittel und Keime verursacht würde.

Um Erleichterung bei seiner Krankheit zu finden, suchte Wyman jedes Jahr zusammen mit seinem Sohn und seinem Bruder Bethlehem in den White Mountains auf. Um zu einer Klärung der Ätiologie des Herbstheufiebers zu kommen, füllte er an einem Augustrag um 1870 eine schmale Schachtel mit Ragweed Pflanzen, bevor er sein Heim in Boston verließ. Nachdem er und seine Angehörigen eine Zeit lang in Bethlehem gewohnt und Erleichterung von der Krankheit gefunden hatten, schnaubte jeder etwas von dem Inhalt der Schachtel ein, worauf sich der Heuschnupfen prompt wieder einstellte. Andere Freiwillige unterzogen sich dem gleichen Experiment.

Damit erschien offensichtlich die Schädlichkeit des ragweed erwiesen. Ein Punkt sprach jedoch dagegen. Im Winter, als keine Pollen in der Luft waren, atmete man wieder etwas von dem Inhalt der Schachtel ein und erwartete wieder die Symptome des Heufiebers. Überraschenderweise stellten sie sich aber nicht ein. Vaughan nimmt zur Erklärung an, daß man die Pflanzen aufgehoben hatte, nachdem sie schon aufgehört hatten, Pollen zu streuen.

5. Noch eingehender waren die Versuche, die Charles Harrison Blackley (1820 - 1900), homöopathischer Arzt in Manchester (England), anstellte,

1) Vgl. Barker: Yale J. Biol., 9, 1936/37, S. 393; Connect. State Med. j., 9, 1945, S. 442.

um die Ätiologie des Heuschnupfens zu klären. Seine Studien begannen im Jahre 1856 und wurden 1873 in einer Monographie zusammengefaßt: "Causes and Nature of Catarrhus Aestivus (Hay-fever or Hay-asthma)", London 1873. In mühsamer Kleinarbeit führte er den Nachweis, daß Heuschnupfen durch die Pollen von Gräsern verursacht wird.

Blackley hatte sich zunächst bemüht, Heuschnupfenkranke für seine Versuche zu gewinnen. Alle seine Patienten und Freunde scheuten aber bei diesem Gedanken. So war er gezwungen, selbst Versuche durchzuführen. Er selbst litt seit seiner Kindheit an Heufieber. Seine Experimente führte er auf mannigfache Art durch. Er brachte die Pollen in die Nase und erzeugte dadurch Heufieber. Er experimentierte mit der Pollen außerhalb der Zeit der Gräserblüte und konnte die typischen Symptome auch außerhalb der Saison erzeugen. In anderen Versuchen rieb er sich Pollen in die Haut der Arme und Beine ein und brachte auch dadurch heftige Reaktionen hervor. Es waren die ersten Hautteste, die mit Pollen durchgeführt wurden.

"Im Sommer 1865", so hat Blackley über seine Versuche selbst berichtet, "während ich noch an meinem Heuschnupfen litt, applizierte ich soviel Pollen - wie ich erlangen konnte, und zwar von zwei Staubbeuteln von *Lolium italicum* im Zentrum der Vorderseite des Unterarmes, nachdem ich zuvor die Haut in der Weise wie es bei der Impfung geschieht, abgeschabt hatte. Die Stelle wurde dann mit einem Stück Guttapercha abgedeckt und das Ganze durch einen Streifen Pflaster fixiert. Die entsprechende Stelle des anderen Unterarmes wurde genau in der gleichen Weise behandelt, nur daß dort keine Pollen aufgetragen wurden. Das Kratzen mit der Lanzette erzeugte eine Quaddel, wie man es bei der Nesselsucht oder beim Stechen mit Nesseln sieht. Wenige Minuten nach dem Auftragen der Pollen begann die abgeschabte Hautstelle intensiv zu jucken, die Umgebung schwoll an, was aber offensichtlich nicht auf die mechanische Reizung der Haut zurückzuführen war."

Blackley experimentierte mit verschiedenen Methoden, um die Konzentration der Pollen in der Atmosphäre zu bestimmen. Abschließend entschied er sich, daß die Schwere-Methode die einfachste und praktischste sei. Unter den vielen Ergebnissen seiner Forschungen, die man später viele Jahre lang vernachlässigt hat, war ein einfaches Verfahren des Pollen-Zählens. Er bedeckte Glas mit einer Lösung aus einem Teil

Glycerin, einem Teil Wasser, zwei Teilen Spiritus und einer kleinen Menge Carbonsäure und zählte unter dem Mikroskop die Zahl der Pollen pro Quadratcentimeter. Er fand, daß die Schwere seines eigenen Heufieberleidens und das anderer Kranker fast ganz von der Zahl der Pollenkörner abhängt. Er konnte zeigen, daß auf dem Lande mehr Pollen in der Luft sind als in der Stadt und mehr außerhalb des Hauses als drinnen. An ruhigen, kühlen und wolkigen Tagen fand er weniger Pollen als an heißen, sonnigen und windigen Tagen. Mit einem Drachen verschaffte er sich Aufschluß über die Lage in einer Höhe von 1500 Fuß und fand in diesen höheren Schichten eine größere Menge von Pollen, die er auf stärkere Luftströmungen zurückführte. Er entwarf Kurven, welche die Unterschiede von Tag zu Tag zeigten und den Wechsel während der Jahreszeiten. Er experimentierte mit verschiedenen Nasenfiltern und entwickelte schließlich ein Modell, das offensichtlich wirksam war.

In der Beurteilung der Arbeiten Blackleys kommt Feinberg zu dem Ergebnis, daß, abgesehen von einigen Verbesserungen der Diagnose, der Immunologie und der spezifischen Behandlung, Blackley nur wenige Dinge zurückließ, die noch von anderen getan werden konnten.

Andererseits interpretierte auch Blackley einige Tatbestände falsch und zog aus ihnen unrichtige Schlüsse. Er hatte zum Beispiel beobachtet, daß Asthma bisweilen durch die Nähe einer Katze ausgelöst wird, woraus er schloß, daß die Ursache des Asthmas Pollen seien, die dem Fell des Tieres anhängen. Er erinnert in diesem Zusammenhang daran, daß Katzen gern auf Heuböden umherstreifen.

Nach allmählicher Hautapplikation von ganzen Pollen fand er keine Verminderung von Hautreaktionen und schloß, daß eine Immunität durch Pollen nicht zu erzielen sei.

Es verdient weiter hervorgehoben zu werden, daß Blackley der erste ist, der eingehend über Allergien gegen Pilze berichtet. Er schreibt: "Das Einatmen des Duftes eines mikroskopischen Pilzes (*Chaetomium*) erzeugte bei mir ziemlich unangenehme Symptome, die aber den Symptomen des Heuschnupfens nicht vollkommen gleich waren. Aber ich habe Grund zu glauben, daß die Sporen eines anderen Pilzes (*Penicillium glaucum*), wenn sie mit der Respirationsschleimhaut in Kontakt gebracht werden, Symptome erzeugen, die in mancher Hinsicht denen des Heuschnupfens nicht unähnlich sind, allerdings in mancher Hinsicht auch differieren."

Und an einer anderen Stelle sagt er: "In einem unfreiwilligen Experiment atmete ich Sporen von *Penicillium* ein, wodurch ein ernster Zustand von Heiserkeit auftrat, der sich sogar zu einer vollständigen Aphonie weiterentwickelte. Diese dauerte einige Tage und endete mit einem schweren Bronchialkatarrh, der mich etwa bis zwei Tage arbeitsunfähig machte. Die Symptome, die durch die beiden letztgenannten Stoffe verursacht wurden, waren so unangenehm, daß ich niemals mehr Lust bekam, sie zu wiederholen."

Feinberg bemerkt hierzu, daß, wenn Blackley die letztgenannten Experimente nicht etwas gering geschätzt hätte, sich das Lieben der Pilzallergie zusammen mit der Pollenallergie hätte entwickeln können. So würde die Pilzallergie erst nach vierzehn Jahren wiederentdeckt.

In den Jahren 1876 und 1878 machte Elias L. Mather²⁾ Experimente mit Pollenzählungen. Sie stimmten mit Blackleys Beobachtungen überein selbst und wurden 1877 in einem Schreiben an die Medical Society of New Jersey ihren Niederschlag finden. Mather war wie Wymann überzeugt von der Bedeutung des Ragweds bei der Verursachung der heftigsten Heuschnupfen und forcierte Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der Pollenzählungen bei der Interpretation der Symptome.

V. Frühe Zweifel an der Pollentheorie (ab 1873).

1. Man sollte meinen, daß durch die Arbeiten von Wymann und ganz besonders von Blackley die Analogie der Heuschnupfen weitgehend als abgeklärt gelten konnte und gerade diese Zweifel sich nicht mehr

1) Feinberg p. 11.

2) Mather: Hay-fever or pollen poisoning. Newark, N. J., 1877.
Nachgedruckt von den Tr. M. Soc. New Jersey, 1877, p. 86.
Zitiert nach Feinberg p. 17.

möglich waren. Dennoch vertraut der New Yorker Nervenarzt George Miller Beard¹⁾ (1839 - 1883) in seiner Schrift: "Hay Fever, or Summer Catarrh: Its Nature and Treatment," New York 1876, die These, daß das Heufieber im wesentlichen eine Neurose sei. Die Arbeiten von Wyman und von Blackley waren ihm bekannt. In Bezug auf die Behandlung meinte er, weil die Krankheit nicht auf eine einzige Ursache zurückgeführt werden könne, weder tierischen noch pflanzlichen Ursprungs, werde auch niemals ein spezifisches Heilmittel gefunden werden. Ähnlich wie Phoebus hatte er seine Kenntnisse über den Heuschnupfen vor allem durch die Antworten auf versandte Fragebogen gewonnen.

Der Heuschnupfen war - wie sich an Beard Schrift ergibt - für Amerika nun schon zu einem erheblichen Problem geworden. Bei einer Einwohnerzahl der USA von 50 Millionen schätzte Beard die Zahl der Heufiebertkranken auf 25 000 - 50 000. Am 15. September 1874 konstituierte sich in Bechtlem, New Hampshire, die United States Hay Fever Association. Die Gesellschaft wurde gegründet durch Kranken, die an Heuschnupfen litten, und setzte sich zum Ziel, die Kenntnis über diese Krankheit unter ihren Mitgliedern zu fördern. Die Mitglieder wurden verpflichtet, dem Sekretar der Gesellschaft sofort zu berichten, falls ihnen ein Heilmittel bekannt werden sollte.

Der deutsche "Heubund", wie er sich zunächst scherzhaft nannte, bzw. der "Heufieberbund", wie er später hieß, wurde erst im Frühjahr 1898,

1) Beard ist vor allem durch den von ihm geschaffenen Begriff der Neurasthenie oder nervösen Erschöpfung bekannt geworden. Er war ein Pionier auf dem Gebiet der Elektrotherapie und hat sich für die Verbesserung des Loses der Geisteskranken eingesetzt. Er wurde geboren am 8. Mai 1839 in Montville, Conn., und starb am 23. Januar 1883 in New York an einer Pneumonie. Er gehörte mit zu den Gründern der "National Association for the Protection of the Insane" und der "New York Society of Neurologie and Electrologie". - Vgl. Laehr S. 29, 98, 138, 199; Mettler p. 596. - Sein Bild Ciba Symposia, Fall 1951, p. 1383.

also 24 Jahre später, auf Helgoland gegründet. Vor dieser Zeit hatten sich einige Heufieberkranke, die sich damals noch fast allein auf der Insel befanden, zu einem kleinen Verein zusammengeschlossen. Der Heufieberbund sah seine Aufgabe darin, Heufieberkranke und Ärzte über die neuesten Ergebnisse auf diesem Gebiet zu unterrichten.

Im Jahre 1900 wurden viele Heufieberkranke auf Helgoland ansässig und bildeten dort die sogenannte "Heufieberkolonie". Der Vorteil des Heufieberbundes liegt, wie schon Wolff-Eisner betonte, vor allen Dingen auch in der Möglichkeit, durch die große Anzahl Kranker an einem Ort gründliche, wissenschaftliche Untersuchungen zur Erforschung dieser Krankheit und zur Festung der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen vorzunehmen.¹⁾

2. Unter dem Eindruck der Erfolge der Bakteriologie mehrten sich die Stimmen, die auch den Heuschnupfen für eine Infektionskrankheit hielten, die durch Mikroorganismen ausgelöst würde. Die Anhänger dieser Theorie hatten einen wichtigen Verbindeten in Hermann von Helmholtz (1821 - 1894)²⁾, der selbst an Heuschnupfen litt, und der glaubte, daß er bei seinem Leiden im Jahre 1868 an dem entlegeneren Nasenschleim durch starke Schraubenschnupfen lebhaft bewegende vibronenartige Körperchen gewinnen konnte. Er hielt das Heufieber deshalb für eine durch Vibrionen hervorgerufene Infektionskrankheit.

Diese Ansicht pflichtete auch der Berliner Pharmakologe Karl Rinz (1832 - 1913) bei, der seinen Schüler Paul Pappe 1876 zu weiteren Nachprüfungen anlaßte.³⁾ Diese glaubte auch tatsächlich, im Nasenschleim einer Dame zu Heufieberzeiten lebhaft bewegte, eiförmige Vibrionen zu finden.

1) Wolff-Eisner: Das Heufieber, S. 120 - 122.

2) von Helmholtz: Virchows Archiv, Bd. 46, 1869, S. 100.

3) Pappe: Über Aetiologie und Therapie des Heufiebers, Virchows Archiv Bd. 69, 1877.

Wie sehr die Pollentheorie zu dieser Zeit in Mißkredit gekommen war, zeigt eine Äußerung von John N. Mackenzie auf dem American Medical Congress im Jahre 1895. Er äußerte seine Befriedigung darüber, daß bei den Diskussionen über die Ätiologie des Heuschnupfens keiner mehr der Pollentheorie gedenke, die der richtigen Auffassung nur im Wege gestanden habe.

Mit ganz besonderem Nachdruck setzte sich 1896 auch Georg Sticker (geb. 1860)¹⁾ für die These ein, daß es sich beim Heufieber um eine Infektionskrankheit handelt. Seine Arbeit erschien als Beitrag zu dem von dem Wiener Internisten Herman Nothnagel (1841 - 1905) herausgegebenen Werk: "Specielle Pathologie und Therapie", und der Heuschnupfen ist hier bei den akuten Infektionskrankheiten zwischen Keuchhusten und Masern eingeordnet worden. Man kannte zwar den Erreger noch nicht, glaubte aber, daß es nur eine Frage der Zeit sei, bis er endgültig gefunden würde.

Nach eingehender Schilderung aller ätiologischen Ansichten zieht Sticker das Fazit wie folgt: "So drängt uns eine abwägende Überlegung zu der Hypothese, welche von allen aufgestellten noch übrig bleibt, zu der von Helmholtz versuchten, daß der Bostock'sche Katarrh eine Infektionskrankheit sei. Auch ohne die gleichzeitige Annahme einer besonderen Konstitution des Nervensystems erklärt diese Hypothese das Krankheitsbild leicht, wenn man die Analogien des Wundtetanus, der rheumatischen Chorea, des konvulsivischen Keuchhustenstadiums im Auge behält. Er schließt dann mit folgenden Worten: "... und zuletzt wird die Überzeugung von Binz, daß auch der Bostock'sche Katarrh eine Parasitenkrankheit sei im Sinne von Helmholtz, ihm zum Ruhm entschieden werden."

In seinem 1912 erschienen Buch: "Das Heufieber und verwandte Störungen" vertrat schließlich auch Sticker die Ansicht, daß das Heufieber durch Pollen hervorgerufen wird.

1) Sticker: in Nothnagels spez. Path. u. Ther. I, 1896

Heymann und Matzuschita¹⁾ erwogen eine neue Theorie, die einen Ausgleich zwischen den bestehenden Ansichten vermitteln sollte. Sie stellten sich die Frage, ob die Pollen nicht eventuell als Importeure der Heufieberbakterien anzusehen seien. Später kamen sie jedoch aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß dies nicht der Fall ist.²⁾

3. Eine dritte irrige Theorie über die Ätiologie des Heuschnupfens wurde von dem Amerikaner W. H. Daly³⁾ in Pittsburgh 1881 geäußert. Er glaubte, daß der Heuschnupfen auf pathologische Bedingungen der Nase zurückzuführen sei und daß bestimmte empfindliche Bezirke der Nase für das Zustandekommen des Heufiebers ausschlaggebend seien. Er schlug deshalb örtliche Behandlungen der Nase vor. Auch der Freiburger W. Hack⁴⁾ empfahl etwa um die gleiche Zeit, im Jahre 1884, in seinem Buch "Über eine operative Radical-Behandlung bestimmter Formen von Migräne, Asthma, Heufieber sowie zahlreicher verwandter Erscheinungen" eine lokale Therapie der Nase. Nach Ansicht Hacks⁵⁾ findet sich bei Heufieberkranken eine enorm gesteigerte Reizempfindlichkeit bestimmter weniger Nervenendapparate, deren Reizung zu einer Füllung der nasalen Schwellorgane führt, die darüberhinaus beim Heufieberkranken eine besonders leichte Schwellbarkeit aufweisen. Die Füllung dieser Schwellkörper löst die "secundären Reflexe" aus, die das Erscheinungsbild des Heufiebers kennzeichnen.

Durch galvanokaustische Zerstörung der nasalen Schwellorgane sollte die Ausheilung des Heufiebers erreicht werden.

1) Heymann und Matzuschita: Zeitschrift für Hygiene, Bd. 38, 1901, S. 495.

2) Vgl. Wolff-Eisner: Das Heufieber, sein Wesen und seine Behandlung, S. 16.

3) Daly: Archiv of laryngology, Vol. III, 1882, S. 157.

4) Hack: Über eine operative Radical-Behandlung bestimmter Formen von Migräne, Asthma, Heufieber sowie zahlreicher verwandter Erscheinungen, 1884.

5) S. 94 ff.

In der Therapie wandte man nun Operationen des Nasenseptums, die Entfernung von Ethmoidalzellen, Galvanokaustik und Radikaloperationen der Nase an. Im Volksmund galt die Adlernase als ein typisches Attribut des Heufieberkranken. Besonders die Hals- Nasen- und Ohrenärzte stimmten den Ansichten von Daly und Hack zu.

VI. Endgültige Klärung der Ätiologie des Heufiebers (Dunbar)

Die Kontroverse um die Ätiologie des Heufiebers wurde endgültig zugunsten der Pollentheorie durch den Hamburger Hygieniker William Philip Dunbar (1863 - 1922) entschieden, der das Ergebnis seiner Untersuchungen in der Schrift "Zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers", München und Berlin, 1903, bekannt gab. Dunbar¹⁾ wurde bei seinen Versuchen von seinen Assistenten Prausnitz, Nottebohm und Weichardt unterstützt.

Wiederum war es das eigene Leiden des Verfassers, das den Anlaß zu den Untersuchungen gab. Bei Dunbar waren im Jahre 1895 in unmittelbarem Anschluß an eine Influenza Heufieberanfälle aufgetreten, die sich von da ab jährlich wiederholten. Bei einer Reise mit der Eisenbahn stellte er 1901 fest, daß die Heufieberanfälle ausblieben, wenn das Abteilstfenster fest verschlossen blieb. Beim Vorüberfahren an Kornfeldern und geöffnetem Fenster traten sofort Entzündungen der Schleimhäute von Nase und Augen auf.

Um die Ursache des Leidens zu ermitteln wurden die Blütenpollen blühender Gräser in reinen Glasgefäßen gesammelt. Mittels Stielrührer wurden die Pollen bei sechs Versuchspersonen in die Augen und die Nase eingebracht. Drei Versuchspersonen, die nicht Heufieberpatienten waren, zeigten keinerlei Reaktionen, die anderen drei, bei denen es sich um Heuschnupfenkranke handelte, bekamen heftige Niesanfälle, Tränen der Augen und ödematöse Schwellungen der Augenlider. Dunbar verwandte zu diesen Versuchen vornehmlich Roggenkörner und kam zu dem Ergebnis, daß reine Roggenpollenkörner

1) Dunbar: a. a. O., S. 47.

auf der Augen- und Nasenschleimhaut von Heufieberkranken Reizerscheinungen auslösen, die denen bei Heufieberanfällen völlig entsprechen, daß andererseits Pollenkörner von Linden und Rosen kein Heufieber hervorrufen. Er fand es aber verständlich, daß man früher oft die Rosen beschuldigt hatte, da Rosen- und Gräserblüte zeitlich zusammenfallen und der zum anderen in Rosenblüten die Pollen von Gräsern gefunden hatte.

Neben diesen Kontaktversuchen an der Schleimhaut von Nase und Augen wurden auch Versuche mit Verstäuben von Pollenkörnern durchgeführt. Wiederum zeigte sich, daß nur bei dem Allergiker die typischen Krankheitserscheinungen auszulösen waren. Bei diesem traten etwa 12 Stunden nach dem Einatmen der Pollen asthmatische Beschwerden ein. Bei einer Wiederholung des Versuches durften Heufieberkranke den Mund nicht öffnen. Dieses Mal beschränkten sich die Krankheitserscheinungen ausschließlich auf Nase und Mund. Dunbar schloß hieraus, daß das Einatmen von Pollen durch den Mund eine der Ursachen von Heubronchitis und Heuasthma sei. Die in der früheren und späteren Literatur behauptete spezifische krankhafte Reizbarkeit des Trigemini widerlegte er, indem er bei einem Heufieberkranken und einem Nichtallergiker Roggenpollenkörner auf die Analschleimhaut auftragen ließ. Bei dem Heufieberkranken kam es dadurch zu einem sich über 4 Stunden erstreckenden heftigen Juckreiz.

Außerhalb der Heufieberzeit traten bei einem Impfversuch am 1. August 1902 auch bei Heuschnupfenkranken keine typischen Erscheinungen auf. Am 4. August 1902 wurde der Versuch wiederholt, nachdem zuvor die äußere Schicht der Pollen, die Exine, durch Reiben zerstört worden war. Dieses Mal traten die typischen Erscheinungen des Heuschnupfens auf. Auch bei Versuchen im Oktober und November ließen sich die Heufieberanfälle mit dem letztgenannten Verfahren auslösen.

Eingehend beschäftigte sich Dunbar dann mit dem Aufbau und der Struktur der Pollen. Die Roggenpollenkörner sind im Durchschnitt 0,05 mm lang, zeigen eine glatte Oberfläche und werden durch zwei Hüllen, die äußere Exine und die innere Intine, umgeben. Im Inneren sind die Pollen der Gramineen angefüllt mit Stärke- oder Amylumkörnchen, die mit Jod die für Stärke typische Reaktion geben. Die Stärkekörnchen sind bei mikroskopischer Vergrößerung den Bakterien so ähnlich, daß es verständlich ist, wenn frühere Wissenschaftler sie damit verwechselten.

Bei der Suche nach den schädlichen Bestandteilen der Pollen konnte Dunbar nachweisen, daß die öligen Bestandteile der Pollenkörner auch für Heuschnupfenkranke völlig unschädlich sind. Er ging dann weiter so vor, daß er Gramineenpollen nach Zerstörung der Exine in Tränensekret, Nasenschleim, Speichel und Blutserum einbrachte. In allen diesen Körperflüssigkeiten lösten sich die Amylumstäbchen nach kurzer Zeit vollständig auf. Die Noxe des Heufiebers war nach Ansicht Dunbars ein lösliche Gift, und zwar schrieb Dunbar zunächst den Stärkestäbchen der Gramineenpollen diese Eigenschaft zu, während sich andere Stärkekörnchen, zum Beispiel von *Malva silvestris* (wilde Malve) als unschädlich erwiesen. Später glaubte Dunbar ¹⁾, wie auch sein Assistent Kammann ²⁾, daß das Heufiebergift ein Toxalbumin sei.

In einem Versuch hatte Dunbar einem heufieberkranken Kollegen am Arm subcutan 0,1 ccm einer Lösung in Blutserum gelösten Pollentoxins aufgeschwemmt in 1 ccm Wasser, injiziert und dadurch ein bedrohliches Krankheitsbild hervorgerufen. An Augen und Nase hatten sich die für Heufieber typischen Erscheinungen gezeigt; 15 Minuten nach der Injektion war die Stimme völlig tonlos geworden, dann hatte sich eine Bronchitis eingestellt, 50 Minuten nach der Impfung war am ganzen Körper eine Urticaria mit starkem Juckreiz aufgetreten. Das Gesicht war 24 Stunden lang stark ödematös, der Arm, an dem injiziert worden war, zeigte eine erhebliche Schwellung.

Bei einem Kontrollversuch an einem gesunden Kollegen war nur eine ganz geringfügige Schwellung des Unterarms aufgetreten.

Dunbar zog daraus folgende Schlüsse: "Diese Befunde, welche sich bei der Wiederholung an anderen Heufieberpatienten sowohl als auch Kontrollpersonen völlig bestätigt fanden, zeigen, daß Roggenpollenkörner eine in Blutserum lösliche Substanz enthalten, die sich Heufieberkranken gegenüber als ein ganz außerordentlich heftig wirkendes Gift darstellt, anderen Personen gegenüber dagegen völlig ungiftig ist.

1) Dunbar: Berl. klin. Wschr. 1905, S. 877, 915, 942.

2) Kammann: Berl. klin. Wschr. 1905, S. 111; und in Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie 1904, S. 346.

Wir dürfen des weiteren aufgrund der weiter oben beschriebenen Befunde schließen, daß die Empfindung des Krankseins, die sich nach wiederholten Heufieberanfällen einstellt, als die Folge einer Resorption dieses Giftes aufzufassen ist. Ferner können wir schließen, daß diese Gifte, entweder wo und auf welche Weise es in die Blutbahn gelangt, sämtliche Symptome des Heufiebers auslösen. Als das Heufieberasthma zurückkommend, kann auf Grund der oben beschriebenen Befunde nunmehr erklärt werden, daß das Asthma nicht in jedem Fall als eine Folge der Einatmung von Roggenpollenkörnern in die Lungenluftweg zu erklären, sondern daß es unter Umständen als eine Folge der allgemeinen Intoxikation mit Heufiebergift aufzufassen sein wird.¹⁾

Dunbar hat tabellarisch die Pflanzen zusammengefaßt, deren Pollen bei disponierten Patienten Heufieber auslösen können, ebenso auch die Pflanzen, die er für unschädlich befand:

I. Pflanzen, deren Pollen Heuschnupfen erzeugen können.

<i>Secale cereale</i>	Roggen
<i>Hordeum sativum</i>	Gerste
<i>Triticum sativum</i>	Weizen
<i>Zea Mays</i>	Mais
<i>Agropyrum repens</i>	Ackerquecke
(<i>Triticum repens</i>)	
<i>Cynosurus cristatus</i>	Kammgras
<i>Festuca elatior</i>	Hoher Schwingel
<i>Phalaris arundinacea</i>	Rohrartiges Glanzgras
<i>Holcus lanatus</i>	Wolliges Honiggras
<i>Aira caespitosa</i>	Rasenschmiele
<i>Oryza sativa</i>	Reis
<i>Anthoxanthum odoratum</i>	Wohlriechendes Ruchgras
<i>Calamagrostis montana</i>	Veränderliches Rohrgras
<i>Calamagrostis Halleriana</i>	Hallers Rohrgras
<i>Lolium perenne</i>	Englisches Raigras
<i>Festuca gigantea</i>	Riesenschwingel
<i>Avena fl. vascens</i>	Goldhafer
<i>Brachypodium silvaticum</i>	Waldzwenke

1) Dunbar: Zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers, S. 35.

II. Pflanzen, die nach Dunbar kein Heufieber erzeugen.

(Gehören nicht zu den Gramineen)

Davon sollen

a) nach Blackley wirksam sein:

<i>Aconitum Napellus</i>	Wahrer Sturmhut
<i>Papaver Rhoeas</i>	Klatschrose
<i>Viola tricolor</i>	Stiefmütterchen
<i>Malva silvestris</i>	Wilde Malve
<i>Geranium pratense</i>	Wiesenstorchschnabel
<i>Rubus fruticosus</i>	Brombeere
<i>Rosa canina</i>	Hundsrose
(und noch andere Rosenarten)	
<i>Conium maculatum</i>	Gefleckter Schierling
<i>Heracleum sphondylium</i>	Gemeiner Bärenklau
<i>Sibiosa Columbaria</i>	Tauben-Skabiose
<i>Arcium Lappa</i>	Klette
<i>Matricaria Chamomilla</i>	Echte Kamille
<i>Calendula officinalis</i>	Gebräuchliche Ringelblume
<i>Solanum Dulcamara</i>	Bittersüßer Nachtschatten
<i>Atropa Belladonna</i>	Gemeine Tollkirsche
<i>Rumex Hydrolapathum</i>	Wasserampfer
<i>Euphorbia Gerardiana</i>	Gerards Wolfsmilch
<i>Plantago lanceolata</i>	Lanzettblättriger Wegerich

b) nach anderen Autoren wirksam sein:

<i>Sambucus nigra</i>	Schwarzer Holunder, Flieder
<i>Rosa</i>	7 verschiedene Rosensorten
<i>Tilia ulmifolia</i>	Rüsterblättrige Linde
<i>Philadelphus coronarius</i>	Pfeifenstrauch
<i>Urtica dioica</i>	Zweihäusige Nessel
<i>Artemisia Absinthium</i>	Wermut
<i>Lycopodium clavatum</i>	Bärlapp (Sporen)

c) bisher noch nicht anderweitig geprüft:

<i>Nicotiana rustica</i>	Bauerntabak
<i>Convolvulus arvensis</i>	Ackerwinde
<i>Hypericum quadrangulum</i>	Vierkantiges Johanniskraut
<i>Plantago media</i>	Mittlerer Wegerich
<i>Daucus Carota</i>	Gemeine Möhre
<i>Digitalis purpurea</i>	Roter Fingerhut
<i>Malva alcea</i>	Spitzblättrige Malve
<i>Althaea ficifolia</i>	Gemeiner Eibisch
<i>Lavatera thuringiaca</i>	Thüringische Lavatera
<i>Verbascum nigrum</i>	Schwarzes Wollkraut
<i>Verbascum phlomoides</i>	Windblumenähnl. Wollkraut
<i>Campanula rapunculoides</i>	Rapunzel, Hockkraut
<i>Coriandrum sativum</i>	Gebauter Koriander
<i>Artemisia vulgaris</i>	Gemeiner Beifuß

Farnsporen ...

Im Laufe der Zeit wurde durch weitere Forschungen auch anderer Wissenschaftler die Liste der heufieberauslösenden Pflanzen weiter vervollständigt¹⁾. Die ausführlichste Zusammenfassung solcher Pflanzen gibt Roger Philip Wodehouse in seinem Buch: "Hayfever Plants", das 1945 erschienen ist²⁾.

Dunbar neigte nach seinen Versuchen der Auffassung zu, "daß das Heufiebertoxin sich nur in den Pollenkörnern von Gramineen findet." 1905 bezeichnete er die Pollen von *Solidago* und *Ambrosiaceen* als die Herbstheufieber auslösende Substanz.³⁾ Er betont, daß die Oberfläche der Pollen keinen Einfluß auf die Toxizität habe. Pollen, die rauh und mit Stacheln besetzt waren, lösten auch bei disponierten Personen keinen Heuschnupfen aus, so daß eine rein mechanische Ursache des Heufiebers auszuschließen sei.

-
- 1) Lübbert: Therapeutische Monatshefte, 18. J., 1904, S. 605.
Sticker: Das Heufieber und verwandte Störungen, S. 146.
Scheppegegrell: Arch. Int. Med., 19, 1917, 959. Hansen: Allergie, S. 450, 462.
 - 2) Dunbar: Berl. klin. Wschr., 1905, S. 877, 915, 942.
 - 3) Wodehouse: Hayfever Plants, Waltham, Mass.; Chronica Botanica Company, 1945

Mit Dunbar beginnen auch die Versuche, eine spezifische Behandlung des Heuschnupfens zu entwickeln. Unter dem Eindruck der Serumtherapie bei Diphtherie ging er dazu über, ein spezifisches Gegengift herzustellen. Pollenkörner bzw. Lösungen von Pollenkörnern der inkriminierten Gramineenarten wurden Kaninchen, später auch Pferden und Ziegen, intravenös eingespritzt. Nach dreimaliger Injektion wurde dem Tier Blut aus der Carotis entnommen. 1 ccm des so gewonnenen antitoxischen Serums wurde einem Patienten subkutan am Unterarm injiziert. Sieben Stunden nach der Impfung sei der Patient sehr viel widerstandsfähiger als sonst gegen Roggenpollenkörner gewesen.

Mischte man antitoxisches Serum und Pollen von Gramineen, so traten die Heufiebersymptome nicht auf. Ebenso brachte das antitoxische Serum Linderung, wenn man zuvor die Heuschnupfensymptome durch Pollen erzeugt hatte. Ferner glaubte Dunbar festgestellt zu haben, daß das antitoxische Serum einer Gramineenart auch gegen die Pollen anderer Gramineen schütze.

Das von Dunbar entwickelte antitoxische Serum des Heufiebers ist später als "Pollantin" in die Behandlung eingeführt worden. W. Weichardt¹⁾ stellte zu dem gleichen Zweck das "Graminol" her. Dies war ein Serum, das man von herbivoren Tieren gewann, von denen man annahm, daß sie in der Lage seien, durch das Fressen von Gräsern "Hemmungskörper" zu erzeugen. Bald wurde es jedoch um diese Therapie sehr still. Allmählich setzte sich die Kenntnis durch, daß die tierischen Seren beim Heufieber keinerlei therapeutische Wirksamkeit haben.

Zudem nahm man an dem Begriff toxisch im Zusammenhang mit dem Heufieber begreiflicher Weise Anstoß. Doerr meinte hierzu, mit gleichem Recht könne man die Erdbeeren als Gift bezeichnen, weil sie bisweilen eine Urticaria auslösen.

Nach Dunbar²⁾ muß eine Substanz, welche als auslösender Faktor des Heufiebers anerkannt werden soll, folgende Bedingungen erfüllen: "Sie muß normalen Menschen gegenüber völlig unwirksam sein, bei

1) Weichardt: Berl. klin. Wschr., 1906, S. 1184.

2) Dunbar: Berl. klin. Wschr., 1905, S. 877, 915, 942.

jedem Heufieberpatienten sich aber als wirksam erweisen. Je nach Applikationsart muß es gelingen, bei Heufieberpatienten einzelne oder sämtliche Symptome des Heufiebers durch die Substanz hervorzurufen. Schließlich mußte der Nachweis gelingen, daß diese Wirkung unabhängig von Jahreszeit und von irgendwelchen meteorologischen Einflüssen ist."

In späteren Jahren vermutete Dunbar²⁾, daß das Heufieber eine anaphylaktische Reaktion sei, jedoch hinderte ihn an der endgültigen Klärung dieser Frage seine Überzeugung, daß sich der Heufieberanfall durch Pollen-antitoxin vollständig kupieren lasse und daß das Pollentoxin durch Antitoxin in vitro neutralisiert werden könne. Auch der Assistent Dunbars, Carl Prausnitz¹⁾, welcher zwar in der Anaphylaxie noch die beste Erklärung des Heufiebers sah, bezweifelte zunächst die Richtigkeit der anaphylaktischen Hypothese, da er sich die gute Wirkung des Immunserrums Pollantiz, von dem auch er überzeugt war, mit dieser Hypothese nicht vollständig zu erklären vermochte. Prausnitz, der von der ehemals als antitoxisch angenommenen Wirkungsweise des Pollantins nicht mehr überzeugt war, versuchte die Wirkung dieses Serums dahingehend zu erklären, daß dieselben Ambozeptoren, durch welche das Pollengift frei wird, im Überschuß gleichzeitig entgiftend wirken.

Die Dispositionen der Heufieberpatienten sah Dunbar in einer pathologischen Durchlässigkeit der Schleimhäute und der Kapillaren Patienten für das giftige Pollenelweiß. Als Ursache dieser Disposition nahm er eine Schädigung des vasomotorischen Apparates an, wie sie als Folge einer Infektion sowie anderer Krankheiten und Schädigungen eintreten kann²⁾.

1) Prausnitz: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1913, Bd. II, S. 1469.

2) Dunbar: Dtsche med. Wschr., 37. J., 1911, S. 578.

VII. Wirkungsweise der heufieberauslösenden Substanz der Pollen und ihre Voraussetzungen.

1. Durch eine Versuchsreihe mit dem Blutserum und der Tränenflüssigkeit von Heufieberpatienten versuchte Dunbar¹⁾ die Ansicht Wolff-Eisners über den Charakter der heufieberauslösenden Substanz zu widerlegen. Wolff-Eisner²⁾ hielt die heufieberauslösende Substanz für ein Endotoxin, das im Körper Cytolysinbildung anregt, während Dunbar sie als ein Toxin ansah, das Antitoxinbildung bewirken sollte. Mit anderen Worten, die Sekrete und das Blutserum von Heufieberpatienten sollten nach Wolff-Eisner Cytolysin enthalten, das Pollenkörner löse und das Endotoxin aus ihnen befreie, während diese Wirkung den entsprechenden Körperflüssigkeiten normaler Personen fehlen sollte.

Um die Frage zu klären, ob erst die Körperflüssigkeiten des an Heufieber Erkrankten durch ihren Gehalt an Cytolysin aus dem Polleneiweiß ein ursprünglich nicht vorhandenes Gift abspalten, ließ Dunbar Blutserum und Tränenflüssigkeit von Heufieberpatienten auf Polleneiweiß wirken. Anschließend applizierte er diese Lösungen normalen Personen. Es trat keinerlei Reaktion auf. Nach Wolff-Eisners Theorie hätte sich durch die Applikation der Lösungen eine Reaktion zeigen müssen, da nun Cytolysin im Körper der normalen Kontrollpersonen hätte vorhanden sein müssen.

Dann ließ Dunbar Blutserum von Heufieberpatienten und anschließend frisches Meerschweinchen Serum auf Polleneiweiß wirken. Die damit injizierten Meerschweinchen starben innerhalb weniger Minuten unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen. Jedoch ergaben Kontrollversuche, daß die Meerschweinchen nicht durch das so vorbehandelte Blutserum von Heufieberpatienten allein, sondern auch durch dasjenige normaler Menschen und sogar von Tieren, zum Beispiel Kaninchen und Pferden, getötet wurden.

1) Dunbar: Dtsche med. Wschr., 37.J., 1911, S. 578

2) Wolff-Eisner: Berl. klin. Wschr., 43. J., 1905, S. 111; Dtsche med. Wschr., 32.J., 1906, S. 138; Wolff-Eisner: Das Heufieber, sein Wesen und seine Behandlung, S. 62 ff.

Schließlich ergaben weitere Versuche, daß es genügt, frisches Meer-schweinchenserum auf Polleneiweiß einwirken zu lassen, um es innerhalb von zwei Stunden dahingehend zu verändern, daß es Meerschweinchen binnen weniger Minuten unter den Zeichen eines typischen anaphylaktischen Schocks zu töten vermag, während die geprüften Meerschweinchen auf die subkutane und intravenöse Injektion mehrfach so großer Mengen unvorbehandelten Eiweißes überhaupt nicht reagierten.

Als wichtigste Feststellung bei seinen Versuchen faßte Dunbar die Tatsache auf, daß das in vitro von dem Polleneiweiß abgespaltene, anaphylaktisch wirkende Gift-Anaphylatoxin im Sinne Friedbergers¹⁾ - nicht identisch mit dem Heufiebertoxin ist, da es auch durch normales Menschenserum wie durch die Sera anderer Tiere abgespalten wird.

Gegen die Toxintheorie wendete sich neben Wolff-Eisner besonders auch Wolfgang Weichardt²⁾, der ebenso wie Wolff-Eisner die heufieberauslösende Substanz für ein Endotoxin hielt.

2. E. Fink³⁾ lehnte die Toxintheorie vollständig ab und stellte seine "Reflextheorie" auf. Seine Definition der Toxintheorie, nach welcher die Heufiebersymptome durch das Toxin nur an dem Ort entstehen sollen, an welchem die Pollen eindringen, entsprach jedoch nicht der allgemeinen Auffassung. Dunbar, der das Heufieber als eine Allgemeinerkrankung ansah, bewies, daß durch Auftragen von Pollen auf die Anal-schleimhaut beim Heufieberkranken die Heuschnupfensymptome ausgelöst werden können (siehe oben Seite 38). Fink war der Ansicht, daß durch Reizung der sensorischen und sekretorischen Fasern des Nervus trigeminus die nasalen Symptome des Heufiebers auf dem direkten Wege, die Augenreizungen und die bronchialen Symptome auf dem reflektorischen Wege ausgelöst würden. Als den Ort der spezifischen Reizwirkung nahm er die Schleimhaut der Nebenhöhlen, insbesondere der Kiefer-

1) Friedberger: Berl. klin. Wschr., Nr. 32, 1910, S. 1490.

2) Weichardt: Berl. klin. Wschr., 44. J., 1907, S. 678; Berl. klin. Wschr., 43. J., 1906, S. 1184.

3) Fink: Die Therapie der Gegenwart, 47. J., 1906, S. 163.

höhlen an und empfahl, entsprechend dieser Theorie, die Aristolbehandlung der Kieferhöhlen, die er mit gutem Erfolg angewendet haben will. Negative Ergebnisse dieser Behandlungsart führte er auf mangelnde Geschicklichkeit des behandelnden Arztes zurück. Nach Ansicht Finks ist der Heuschnupfen eine bei Neurasthenikern auftretende Coryza nervosa, die, wie Fink 1904 meint ¹⁾, durch verschiedene äußere Reize ausgelöst wird. 1906 erkennt auch er die Pollen als Ursache des Heufiebers an. ²⁾

Die von Fink vertretene Meinung, daß der Ort der spezifischen Reizeinwirkung bzw. der Ausgangspunkt der Überempfindlichkeit der Nasenschleimhaut in den Nebenhöhlen zu suchen sei, findet nach Ansicht Thosts ³⁾ eine Stütze in der von ihm gemachten Beobachtung, daß von seinen 400 untersuchten Patienten 187 direkt vor dem ersten Heufieberanfall an einer Influenza gelitten hatten. Dunbar dagegen erklärte - wie bereits erwähnt - den auch von ihm festgestellten Zusammenhang zwischen Heuschnupfen und Influenza mit einer pathologischen Durchlässigkeit der Schleimhäute und der Kutis für das genuine Polleneiweiß, die nach einer Influenza sowie anderen Krankheiten und Schädigungen zurückbleiben kann.

Eugene S. Yonge ⁴⁾ und E. Bloss ⁵⁾ nahmen eine Überempfindlichkeit des vorderen Teiles der Nasenschleimhaut als den Ort der spezifischen Reizeinwirkung an. Yonge empfahl daher, bei therapieresistenten Patienten eine Durchtrennung des Nervus ethmoidalis anterior vorzunehmen, die er selbst mit Erfolg angewendet haben wollte, und die auch Bloss ein Jahr später bei drei Patienten praktizierte. Eine Kontrolle

1) Fink: Therapeutische Monatshefte, 1904, Bd. 18, S. 175.

2) Fink: Die Therapie der Gegenwart, 47. J., 1906, S. 163.

3) Thost: Archiv für Laryngologie und Rhinologie, 1912, Bd. 26, S. 318 und 327.

4) Yonge: The Lancet, 1908, S. 1688.

5) Bloss: Dtsche med. Wschr., Nr. 34, 1909, S. 1481; Nr. 36, 1910, S. 2297.

dieser drei Patienten ein Jahr später zeigte angeblich ebenfalls ein gutes Ergebnis. Bei dem schwersten der erwähnten Fälle wandte Bloß zusätzlich die Atmungstherapie mit der Kühnischen Lungenaugmaske an, mit deren Hilfe er gewöhnliches nasobronchiales Asthma erfolgreich behandelt hatte. Auch beim Heuasthma soll die Maßnahme eine günstige Wirkung gezeigt haben. (Schönenberger¹⁾ empfahl einige Jahre später bei Heufieberkranken ebenfalls Atemübungen sowie andere therapeutische Maßnahmen, darunter kalte Abreibungen, Biersche Stauung, Priesnitz-Umschläge und Entgiftung.)

W. Koster²⁾ hielt den Heuschnupfen dagegen nur für eine akute Exacerbation eines chronischen, trockenen Katarrhs der Luftwege und der Konjunktiva. Er stellte sich vor, daß bei gesunden Menschen Pollen und Staub von Schleim umgeben würden zum Schutz der Gefäße und Nervenendigungen. Bei den antrockenen Katarrhen leidenden Patienten fehlt diese Schleimschicht, so daß die Pollen auf Gefäße und Nervenendigungen einwirken können. Die Möglichkeit, daß es sich bei diesen trockenen Katarrhen um Reste des Heufiebers handeln könne, lehnt Koster ab, da nach seinen Beobachtungen viele Heufieberpatienten bereits vor dem ersten Heufieberanfall an chronischen Katarrhen leiden.

Hutter³⁾ glaubte, daß das Heufieber durch den Reiz, den Proteine aus dem Blütenstaub gewisser Pflanzen auf die Nasenschleimhaut ausüben, zustandekommt. Er vertrat die Ansicht, daß die Überempfindlichkeit der Nasenschleimhaut, die Hyperreflexie, eine Teilerscheinung einer allgemeinen, oft erbten nervösen Anlage sei. Er wies auf das oft familiäre, hereditäre Vorkommen des Heufiebers sowie auf die symptomatische Ähnlichkeit und das häufige Zusammentreffen mit der Rhinitis nervosa und dem Asthma bronchiale hin, für die, wie er schreibt, seit jeher eine konstitutionelle Grundlage angenommen wird.

1) Schönenberger: Naturarzt, Auswahl 1919, S. 145.

2) Koster: Zeitschrift für Augenheilkunde, 1906, Bd. 16, S. 24.

3) Hutter: Wiener klin. Wochr., 39. J., 1926, S. 657.

Hutter nahm an, daß sowohl Husten als auch Bronchialkrampf als prophylaktische Reflexe aufzufassen sind, die den Niesreflex zur Entfernung der Pollen unterstützen, sofern es zu einer Summierung der Reizung oder Erhöhung der Reizbarkeit kommt. Entsprechend seiner Theorie über die rhinogene Entstehung der Heufiebersymptome durch die Hyperreflexie, empfahl Hutter aufgrund seiner Erfahrungen Injektionen mit alkoholischer Novocainlösung unter die Nasenschleimhaut in den Verzweigungsbereich des Nervus ethmoidalis anterior zur Abschwächung der Sensibilität der Nasenschleimhaut. Dieses intranasal gesetzte Alkanoidepocain sollte die extranasale Durchschneidung des Nerven ersetzen.

Die von Hutter durchgeführte Ätzung mit Acidum trichloroaceticum führte in leichteren Fällen zur Verhinderung bzw. Kupierung der Anfälle, in schweren Fällen zur Herabsetzung der Intensität und Frequenz der Anfälle. Der Vorteil der Ätzung besteht darin, daß keine tiefen Narben entstehen. Als reflektogene Stellen bezeichnete Hutter das vordere Ende der unteren Nasenmuschel und das Tuberculum septi, das teilweise als "asthmatozone Zone" angesehen wird. Als der am meisten am Niesreflex beteiligten Nerven bezeichnete Hutter den Nervus nasopalatinusscarpae. Als Beweis dafür führt er an, daß durch Drücken auf den harten Gaumen hinter den oberen Schneidezähnen der vom Nervus nasopalatinus ausgelöste Niesreflex gehemmt würde.

E. Glas¹⁾ berichtete ebenfalls über zweijährige gute Erfolge mit Nasenschleimhautätzungen bei Heufieberpatienten. Nach seinen Angaben hat er nicht gewußt, daß schon vor ihm Heilungsversuche mit Ätzungen der Nasenschleimhaut unternommen worden waren.

VIII. Die heufieberauslösende Substanz.

Nachdem Dunbar bewiesen hatte, daß die Ursache des Heufiebers Pollen sind, beschäftigte sich die Forschung vor allen Dingen mit der Analyse der Pollen. Versuche mit den einzelnen Bestandteilen

1) Glas: Wiener klin. Wschr., 44. J., 1931, S. 944.

derselben sollten zur Auffindung des Heufieberallergens führen.

Bereits Dunbar hatte sich mit der Frage beschäftigt, welcher chemische Bestandteil das Heufieber auslöse. Wie bereits erwähnt, vermutete er zunächst, daß die Stärkestäbchen die Heufiebersymptome hervorrufen würden. Er konnte diese Ansicht aufgrund seiner Untersuchungsergebnisse jedoch nicht aufrechterhalten, sondern kam zu dem Schluß, daß es sich bei der heufieberauslösenden Substanz um einen eiweißartigen Bestandteil der Pollen handeln müsse¹⁾. Kammann²⁾, Assistent Dunbars, befaßte sich mit der Analyse des Roggenpollens, da der Roggen als der wichtigste Lieferant heufiebererregender Pollen in Deutschland gilt. Kammanns Analyse ergab, daß der lufttrockene Roggenpollen aus 10,18 % Wasser, 86,4 % organischer Substanz und 3,4 % Asche besteht, welche viel Natrium, wenig Kalium und Eisen, Spuren von Magnesium und Calcium sowie Schwefel- und Chlorwasserstoff, Phosphor- und Kieselsäure enthält. Bei den organischen Substanzen fanden sich 3 % alkohol- bzw. ätherlösliche Bestandteile, nämlich Fette und ölarartige Substanzen, die sich sowohl in der Exine als auch im Polleninhalte befinden. Die übrigen organischen Bestandteile sind proteolytische, diastatische und zuckerspaltende Enzyme, Kohlehydrate, stickstoffhaltige Substanzen nicht eiweißartiger Natur und Eiweißkörper. Die Eiweißkörper wurden von Kammann durch Kochsalzlösung, welche bei 37° C zehn Stunden lang auf die Pollen einwirkte, aus den Pollen extrahiert und mit Alkohol ausgefüllt. Die so erhaltenen Eiweißsubstanzen nannte Kammann Proteine. Durch weitere Untersuchungen konnte Kammann drei verschiedene Eiweißgruppen feststellen, welche in den Roggenpollen enthalten sind, nämlich Eiweißkörper, welche sich nach der Alkoholfällung nicht mehr in Kochsalzlösung auflösen, Eiweißkörper, welche sich wieder in Kochsalz lösen und aus der Lösung durch Magnesiumsulfat fällbar sind, und Eiweißkörper, welche sich in Kochsalz lösen, aber nicht durch Magnesiumsulfat fällbar sind. Die beiden ersteren Gruppen rufen beim Heufieberkranken keine Heufiebersymptome hervor, während die dritte Gruppe, die eigentlichen Albumine, für die Heufieberkranken hoch wirksam war.

1) Dunbar: Berl. klin. Wschr., 1905, S. 877.

2) Kammann: Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, 1904, S. 346.

Das wirksame Toxalbumin verliert, wie Kammann mitteilte, seine Wirksamkeit bei Erhitzen auf 60° - 70° C nicht, während es bei Erhitzung auf 70° - 90° C bereits ein Viertel, bei Erhitzen auf 90° - 100° C etwa drei Viertel seiner Wirksamkeit verliert. Erst die Erhitzung der Lösung auf 150° C im Einschmelzrohr führt zu völliger Wirkungslosigkeit des Toxins.

Versuche mit Säuren und Alkalien ergaben, daß das Heufiebergift gegen Alkalien empfindlich, dagegen aber säurebeständig ist. Durch Enzyme wie Pepsin und Trypsin kann nach Ansicht Kammanns das Toxin nur bis zu einem gewissen Grade zerstört werden.

Eine kurze Zusammenfassung der Versuche Kammanns besagt:

1. Das Heufiebergift gehört zu den Toxalbuminen.
2. Das Heufiebergift ist thermostabil.
3. Das Toxin ist säurebeständig, dagegen empfindlich gegen Alkalien.
4. Enzyme, wie Pepsin und Trypsin, vermögen es nicht völlig zu zerstören.
5. Das Heufiebergift ist durch Ganzsättigung mit Ammoniumsulfat aus seinen Lösungen aussalzbar.

1917 beobachtete Scheppegrell unter dem Mikroskop, daß die Pollen der Artemesien bei Berührung mit Kochsalzlösung oder Nasensekret das von Scheppegrell ebenfalls als Toxalbumin bezeichnete Heufiebergift an einem oder allen drei Schnittpunkten der dreilappigen Extine abgeben.¹⁾

Andere Autoren, wie Walzer und Grove²⁾, Grove und Coca³⁾ sowie Black⁴⁾, der die Versuche von Grove und Coca wiederholte, stellten entgegen der Ansicht Kammanns fest, daß das Heufieberallergen nicht dialysierbar und unverdaulich bzw. trypsinresistent ist, also nicht nur,

1) Scheppegrell: The Archives of International Medicine, 19, 1917, p. 959.

2) Walzer u. Grove: J. Immunology, 1925, S. 483.

3) Grove und Coca: J. Immunology, 1925, S. 471.

4) Black: J. Allergy, vol. III, 1931, S. 161.

wie Kammann meinte, von Pepsin und Trypsin nicht völlig zerstört würde. Sie zogen aus ihren Beobachtungen den Schluß, daß das heufiebererregende Allergen kein Eiweiß sei. Walzer und Grove vermuteten jedoch, daß eventuell noch ein zweites, jedoch unwichtiges Allergen in den Pollen zu finden sei. Da es durch Dialyse und Verdauung zerstört werde, könne es sich hierbei um ein Protein handeln. Griebel¹⁾ hielt das Heufieberallergen für ein Eiweiß oder einen eiweißartigen Stoff, der sich nicht nur in der Blüte, sondern in geringerem Prozentsatz in der ganzen Pflanze finden lasse, jedoch nur während der Heufieberzeit.

Caulfield²⁾ hatte bei einem verhältnismäßig hohen Anteil seiner Patienten positive Testergebnisse mit aus Pollen gewonnenem Albumin, Protein, Glutenin und Alkoholextrakt erhalten. Grove und Coca³⁾ hatten zunächst vermutet, daß die heufiebererregende Substanz ein Enzym sei. Später⁴⁾ kamen sie jedoch zu der Überzeugung, daß das Heufieber nicht durch das in den Pollen enthaltene Ferment hervorgerufen wird. Black⁵⁾ vermutete, daß das Pollenantigen ein Polysaccharid sei. Auch Stull, Chobot und Cooke⁶⁾ stellten 1930 zwei als Allergen wirkende Substanzen in den Pollen fest, von denen eine ein Polysaccharid, also ein Kohlehydrat, zu sein schien.

Später nahmen sie jedoch an, daß das Kohlehydrat durch Protein verunreinigt war und die Wirkung als Allergen nicht dem Kohlehydrat, sondern dem Protein zuzuschreiben sei.⁷⁾

1) Griebel: Arch. Ohr - usw. Heilkunde, 1931, S. 54.

2) Caulfield: Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1925, S. 38.

3) Grove u. Coca: Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1923, S. 48.

4) Grove u. Coca: J. Immunology, 1925, S. 471.

5) Black: J. Allergy, vol. III, 1931, S. 161.

6) Stull, Chobot u. Cooke: J. Allergy, 1930, S. 470.

7) Stull, Cooke, Chobot: J. Biol. Chem., 92, 1931, S. 569.

Johnson und Rappaport¹⁾ sowie Unger, Moore, Cromwell und Seeber²⁾ sprachen sich ebenfalls gegen die Antigeneigenschaft der Kohlehydrate aus.

Zu dieser Zeit vertraten Urbach und Wiethe³⁾ sowie Gutmann⁴⁾ die Ansicht, daß das Heufieber auch durch ätherische Öle hervorgerufen werden könne.

Stull, Sherman und Hampton⁵⁾ isolierten aus Ragwurdhollen zwei wasserlösliche Antigenfraktionen. Beide besaßen gewisse Proteineigenschaften, zeigten aber deutliche Unterschiede in ihrem Stickstoffgehalt und in chemischen Reaktionen.

Abramson und seine Mitarbeiter⁶⁾ sahen in den Polypeptiden das Heufieberallergen. Rockwell⁷⁾ kam aufgrund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß jedes Allergenmolekül sich aus einem Molekül des Pigmentes Isorhamnetin, einem Molekül Arabinose und zwei Polypeptidketten, welche insgesamt 28 Aminosäuren enthalten, zusammensetzt. Rockwell konnte durch fraktionierte Präzipitation des ganzen Extraktes mit Säure und Salzlösungen die als Allergen wirkende, mit Salzsäure präzipitierbare Substanz in fünf aktive Bestandteile zerlegen. Jeder Bestandteil enthielt Pigment, Polypeptide und Kohlehydrate.

1) Johnson, Rappaport: J. Infect. Dis., 50, 1932, S. 290.

2) Unger, Moore, Cromwell, Seeber: J. Allergy, 5, 1933 - 1934, S. 115.

3) Urbach, Wiethe: Münchener med. Wschr., 1931, S. 2030.

4) Gutmann: Münchener med. Wschr., 1932, S. 149.

5) Stull, Sherman, Hampton: J. Allergy, 1941, S. 117.

6) Abramson, Moore, Gettner: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 46, 1941, S. 153.

Abramson, Moore, Gettner, Gagarin, Jennings: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 44, 1940, S. 311.

Abramson: Ann. Allergy, 6, 1947, S. 19.

Abramson, Moore, Gettner, Gagarin, Jennings: J. Am. Chem. Soc., 62, 1940, S. 1627.

Abramson, Moore, Gettner: J. Phys. Chem., 46, 1942, S. 192.

Richter und Schon¹⁾ sprechen sich gegeneine Antigeneigenschaft des Pigmentes aus. Sie vermuteten 1960 aufgrund ihrer Untersuchungen und einer kritischen Beurteilung der Literatur, daß das Allergen bzw. die Allergene des Ragweed ein bzw. mehrere Peptide seien, welche eventuell mit anderen Bestandteilen, wie Proteinen, Kohlehydraten oder Pigmenten kombiniert seien. Aber bereits ein Jahr später, 1961, zweifelten Richter und seine Mitarbeiter Griffiths und Rose²⁾ an der Richtigkeit dieser Annahme, da sie sich nicht mit allen Versuchsergebnissen deckt. Durch weitere Untersuchungen wollen sie eine Klärung der Frage nach dem heufieberauslösenden Allergen der Ragweedpollen herbeizuführen versuchen.

In dem oben erwähnten Artikel von Richter und Schon findet sich eine gute Zusammenfassung der Literatur, die sich in den letzten 40 Jahren mit dem im Ragweed enthaltenen Heufieberallergen befaßt.

Wie diese Ausführungen zeigen, bedarf die Frage, welcher chemische Bestandteil der Pollen das heufiebererregende Allergen darstellt, noch heute einer endgültigen Klärung.

IX. Die Einflüsse der Witterung auf das Heufieber.

Bereits Blackley³⁾ hatte versucht, Zusammenhänge zwischen der Pollenzahl der Luft und den Witterungseinflüssen zu finden. Ein Vergleich der gefundenen Pollenzahlen mit den verschiedenen Schweregraden der Heufieberanfälle ergab, daß die Stärke der Symptome von der Anzahl der in der Luft vorhandenen Pollen abhängig ist, eine Beobachtung, die nach

Abramson: The Nature of Pollen Allergen, chap. 11 in
Abramson, Treatment of Asthma, 1951.

7) Rockwell: Ann. Allergy, 1, 1943, S. 43; Ohio State Med. J., 37, 1941, S. 651; J. Immunology, 43, 1942, S. 259.

1) Richter, Schon: J. Allergy, 31, 1960, S. 111.

2) Richter, Griffiths, Rose: J. Immunology, 87, 1961, S. 439.

3) Blackley: Causes and Nature of Catarrhus Aestivus, (Hay-fever or Hay-asthma), 1873.

ihm noch andere Autoren gemacht haben, unter anderem Liefmann¹⁾, William Scheppegrell²⁾, H. B. Wilmer und H. M. Cobe³⁾. Liefmann befaßte sich besonders eingehend mit den verschiedenen Witterungseinflüssen auf das Heufieber. Der Temperatur maß er nur dahingehend einen Einfluß auf die Anzahl der Pollen bei, als die erste Sommerhitze dem Beginn der Pollenausstreuerung durch die Pflanzen vorausgeht; außerdem reifen die Pollen bei Sonnenschein schneller. Die Einwirkung der Temperatur auf die Pollenzahl sei also nur indirekt. Auch Scheppegrell verneint einen direkten Einfluß der Temperatur auf die Anzahl der Pollen, während Wilmer und Cobe der Temperatur und der Temperaturschwankung einen wesentlichen Einfluß auf die Heufiebersymptome zuerkennen.

Luftdruckschwankungen können nach der Meinung Liefmanns zu Umständen führen, die ihrerseits auf die Zahl der Pollen wirken. Haag⁴⁾ stellte 1933 bei Tierversuchen fest, daß Luftdruckanstieg zu fast vollständiger Anfallsfreiheit, Luftdruckabfall dagegen zu schweren, bei Meerschweinchen oft tödlich verlaufenden Anfällen führen kann. Es zeigte sich, daß die entscheidende Rolle dabei nicht die Luftdruckhöhe, sondern die Luftdruckschwankung spielte.

Liefmanns Untersuchungen ergaben in Bezug auf die Luftfeuchtigkeit eine Verringerung der Pollenzahl in weiterer Entfernung der pollenabgebenden Pflanzen bei feuchtem Wetter, da die Pollen infolge ihrer hyroskopischen Beschaffenheit bei feuchtem Wetter mehr Wasser aufnehmen, dadurch schwerer werden und schneller aus der Luft sedimentieren. Liefmann ebenso wie Prausnitz⁵⁾ fanden bei ihren Untersuchungen die bereits von Blackley gemachte Beobachtung bestätigt, daß Regen die Luft weitgehend von Pollen reinigt, wobei Liefmann annahm, daß es sich um eine rein mechanische Wirkung des Regens handele.

1) Liefmann: Zeitschr. für Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1904, S. 153.

2) Scheppegrell: Arch. Int. Med., 1917, S. 959.

3) Wilmer; Cobe: J. Allergy, 1931, S. 63.

4) Haag: Klin. Wschr., 1933, S. 1091.

5) Prausnitz: Berl. klin. Wschr., 1905, S. 227.

Daß auch starker Wind, wie Blackley bereits feststellte, zur vermehrten Pollenabgabe der Pflanzen und damit zu einem Anstieg der Pollenzahl in der Luft führt, haben die Pollenzählungen von Liefmann, Prausnitz, Scheppegegrell, Wilmer und Cobe ebenfalls bestätigt.

Die von Blackley und Liefmann gemachte Beobachtung, daß die Pollenzahl, wenn sie einige Tage lang hoch gewesen ist, ohne ersichtlichen Grund immer weiter abfällt, versuchte Blackley durch Erschöpfung des Pollenmaterials zu erklären, während Liefmann keine Deutung dieses Vorganges zu geben vermochte.

Um die Verbreitung der Pollen zu verhindern, hat man in New Orleans, wie Scheppegegrell berichtet, durch gemeinsame Bemühungen des örtlichen Komitees der "American Hay-Fever-Prevention Association" und des "Department of Public Property" und des "Boarh of Health" das Gras systematisch geschnitten, um eine Pollenreifung zu verhindern. Das hatte zur Folge, daß das Frühjahrsheufieber fast vollständig ausblieb. Beim Herbstheufieber ist es jedoch unmöglich, auf diese Art und Weise die Luft von Pollen zu reinigen, damit dem Wind Pollen auch aus entlegenen Gebieten herangetragen werden. Dingle und Arbor¹⁾ schlugen in ihrem 1955 erschienen Bericht vor, die erkannten Zusammenhänge zwischen Heufieber und den Witterungseinflüssen für Pollenvorhersagen zu nutzen. Sie dachten dabei an eine langfristige, vor der Saison gegebene Vorhersage, die für die gesamte Heufiebersaison von Gültigkeit sein sollte, und an eine kurzfristige, täglich gegebene Vorhersage. Eine solche sei nur brauchbar, wenn sie für bestimmte Gebiete, das heißt nicht verallgemeinernd für ein ganzes Land, gegeben werde. Der Vorteil einer solchen Einrichtung sei vor allen Dingen darin zu sehen, daß die Heufieberpatienten für die Saison oder die kommenden Tage besser planen könnten.

1) Dingle, Arbor: J. Allergy, 1955, S. 297.

X. Untersuchungsmethoden beim Heufieber.

Auf Blackley gehen nicht nur die bereits erwähnten ersten eingehenden Forschungen über Zusammenhänge zwischen den Witterungseinflüssen und dem Heufieber, sondern auch der wesentlichste Heufiebertest, die Scarifikationsprobe bzw. die Kutanprobe zurück, die von Walker¹⁾ und Frankland²⁾ modifiziert wurde. Berger³⁾, Adelsberger und Munter⁴⁾ wiesen darauf hin, daß ein negatives Ergebnis der Kutanprobe das Bestehen einer Pollenüberempfindlichkeit nicht ausschließt. Andererseits kann, wie Wolff-Eisner⁵⁾, Frankland⁶⁾ und van Vleck Chambers und Glaser⁷⁾ beobachten konnten, die Kutanprobe positiv ausfallen, ohne daß klinische Erscheinungen festzustellen sind. Briefliche, telefonische und mündliche Rücksprachen, die von Glaser und van Vleck Chambers vorgenommen wurden, ergaben, daß von den zwischen 1931 und 1957 untersuchten Patienten, deren Hauttest ein positives Ergebnis gezeigt hatte, ohne daß klinische Symptome nachgewiesen werden konnten, inzwischen 53 % an "ragweed-pollinosis" erkrankt waren, davon 88 % in den ersten zehn Jahren, hiervon wiederum 64 % innerhalb der ersten fünf Jahre. Ein Teil dieser Patienten, deren Hauttest positiv ausfällt, ohne daß klinische Heufiebersymptome zu diagnostizieren sind, wird nach Ansicht Franklands wahrscheinlich niemals an Heufieber erkranken oder nur bei außerordentlich hoher Pollenkonzentration der Luft, eine Beobachtung, die Frankland an sich selbst machen konnte, denn er leidet nur im Pollensammelraum an Heufiebererscheinungen. Adelsberger und Munter sowie Frankland weisen darauf hin, daß die Stärke der Kutanreaktion nicht den Grad der Pollenempfindlichkeit angibt.

Die von Dunbar erprobte subkutane Testinjektion ist wegen ihrer Gefährlichkeit später nicht mehr vorgenommen worden, während die von ihm zur Diagnostizierung des Heufiebers angewendete

-
- 1) Vgl. Berger, Hansen: Dtsch. Arch. klin. Med., Bd. 170, 1931, S. 458.
 - 2) Frankland: Practitioner, 1957, S. 689.
 - 3) Berger: Wiener klin. Wschr., 1924, S. 940.
 - 4) Adelsberger, Munter: Med. Klinik, 1932, S. 860.
 - 5) Wolff-Eisner: Dtsche med. Wschr., 1906, S. 138.
 - 6) Frankland: Praktitioner, 1957, S. 689.
 - 7) van Vleck Chambers, Glaser: J. Allergy, 1958, S. 249.

Ophthalmoreaktion nur von Pershkin¹⁾ 1931 noch einmal erwähnt wurde. Er empfahl den Augentest nur anzuwenden, wenn der Hauttest ein negatives Ergebnis gebracht hat. Seine Technik bestand in der Einbringung trockener, natürlicher, reiner Pollen in den Konjunktivalsack. Bei sorgfältiger Ausführung sollte der Test vollkommen ungefährlich und einfach sein, so daß er sogar schon bei Kindern ab 4 Jahren vorgenommen werden könnte.

Neben der Kutanprobe und der Ophthalmoreaktion wird in der Literatur, jedoch nur selten, auch die Intrakutanprobe angegeben, so zum Beispiel bei Doerr²⁾ und Dittmar³⁾. Die Intrakutanprobe ist, wie Doerr schreibt, empfindlicher und kann auch bei negativem Ergebnis der Kutanprobe ein positives Ergebnis haben. Die Intrakutanprobe sei jedoch gefährlicher, wie auch Frankland⁴⁾ bestätigt, da sie infolge von Allergenresorption zu schweren Allgemeinerscheinungen führen könne. Doch wird auch heute noch die Intrakutanprobe zur⁵⁾ Diagnostizierung des Heufiebers herangezogen, so auch von Hansen⁵⁾, der sie dann für ungefährlich hält, wenn genau standardisierte Pollenlösungen verwendet werden.

XI. Heufieber - eine Allergie.

1. Im Jahre 1906 wurde durch v. Pirquet der Begriff "Allergie" geprägt. Er verstand darunter eine veränderte Reaktionsfähigkeit, die der menschliche oder tierische Organismus durch das Überstehen einer Krankheit oder durch Vorbehandlung mit körperfremden Substanzen erwirbt.

Bereits Wolff-Eisner hat in seinem 1906 erschienen Buch "Das Heufieber, sein Wesen und seine Behandlung" die Merkmale der Allergie, wie sie

1) Pershkin: J. Allergy, 1931, S. 20.

2) Doerr: Handbuch inn. Med., 1926, S. 479

3) Dittmar: Zeitschr. ärztl. Fortbildung, 1939, S. 266.

4) Frankland: Practitioner, 1957, S. 689.

5) Hansen: Allergie, S. 447

v. Pirquet gekennzeichnet hat, beim Heufieber erkannt, ohne jedoch den Ausdruck "Allergie" zu benutzen¹⁾.

Wolfgang Weichardt²⁾ kam durch die Ergebnisse seiner Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die Injektion von Polleneiweiß im Serum zur Bildung von Substanzen führe, die die Fähigkeit besäßen, Polleneiweiß zu "zerschlagen", wenn das entsprechende Komplement vorhanden sei. Dabei sollten bestimmte Gifte frei werden, welche die Heufiebererscheinungen auslösten.

Carl Prausnitz³⁾ schrieb 1908, daß sich in den Zellen von Heufieberpatienten Rezeptoren - heufiebergiftbindende Gruppen - befänden, die gesunden Menschen fehlten. 1913 erklärte er seine Ansicht noch eingehender. Unter dem Einfluß eines spezifischen Ambozeptors, der sich nur bei Heufieberkranken finden sollte, werde durch das Komplement Polleneiweiß zu einem giftigen Zwischenprodukt abgebaut, aus welchem schließlich durch weiteren Abbau ungiftige Substanzen entstünden. Bei der erfolgreichen Desensibilisierung durch Seruminjektionen sei dieser Abbau, so vermutete Prausnitz, durch ausreichenden Überschuß des spezifischen Ambozeptors so beschleunigt⁴⁾, daß die giftige Wirkung des Zwischenprodukts ausgeschaltet würde.

Damit hatten sowohl Wolff-Eisner als auch Weichardt und Prausnitz allergische Merkmale beim Heufieber erkannt, ohne jedoch dieses Krankheitsbild als "Allergie" zu bezeichnen.

Im Laufe der folgenden Jahre brachte die Erforschung der Allergie ständig neue Erkenntnisse. Auch das Heufieber wurde unter die allergischen Erkrankungen eingereiht und wird noch heute als Allergie angesehen. Die wissenschaftlichen Untersuchungen der Allergie haben damit auch mehr oder weniger mittelbaren Einfluß auf die Erforschung des Heufiebers. Auf die Geschichte der Allergie im allgemeinen kann hier im einzelnen nicht eingegangen werden, sondern nur soweit diese sich unmittelbar auf den Heuschnupfen bezieht.

1) Wolff-Eisner: Das Heufieber ..., S. 57, 118; vgl. hierzu Schadewaldt: Die Lehre von der Allergie...; ders. in Aktuelle Allergiefragen, Bd. 4.

2) Weichardt: Berl. klin. Wschr., 44. J., 1907, S. 678.

3) Prausnitz: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung, 1908, Bd. I, S. 317.

4) Prausnitz: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1913, Bd. 2, S. 1469.

2. Des leichteren Verständnisses wegen soll hier jedoch in einem kleinen Exkurs auf das Wesen der allergischen Erkrankungen eingegangen werden ohne daß diese Darstellung einen Anspruch auf Vollständigkeit auch nur in den Grundzügen erheben will, zumal diese Frage bis auf den heutigen Tag noch nicht endgültig ausdiskutiert ist.

Unter Allergie versteht man heute nach der Definition von Hansen¹⁾ eine spezifisch veränderte Reaktionsbereitschaft infolge von Antikörperdiathese. Die allergischen Antikörper, die Reagine, werden von dem zu Allergie disponierten Organismus schon nach natürlicher Kontakt mit dem Allergen gebildet. Bei erneuter Antigenzufuhr kommt es zwischen Allergen und Reagin zur Antigen-Antikörperreaktion, dem allergischen Anfall. Demgegenüber bildet der Organismus bei der Desensibilisierung neben dem Reagin auch einen thermostabilen Antikörper, auch anaphylaktischer Antikörper genannt. Bei dem Zusammentreffen von Antigen und anaphylaktischem Antikörper kommt es nicht zur allergischen Reaktion. Es ist also das Ziel der Desensibilisierung, die Bildung ausreichender Mengen von thermostabilen Antikörpern anzuregen, damit sie zur Absättigung der den Körper treffenden Antigene führen, so daß die Antigene nicht mehr mit den Reaginen in Reaktion treten können²⁾.

3. Im Jahre 1911 wurde zum ersten Mal der Versuch unternommen, Heufieberpatienten aktiv zu immunisieren. Die von Noon³⁾ ausgearbeitete Behandlungsmethode gilt noch heute als eine der erfolgreichsten therapeutischen Maßnahmen beim Heufieber. Im Laufe der Jahre wurde jedoch das Behandlungsschema verschiedentlich modifiziert.

Noon ging folgendermaßen vor: Er injizierte Heufieberkranken steigende Mengen Pollenextrakt subkutan. Als Anfangsdosis gab er ein Drittel der Pollengiftmenge, welche bei diesen Patienten eine positive Ophthamoreaktion erzielt hatte. Zunächst verwandte Noon zur Extraktbereitung eine Pollenmischung aus *Phleum pratense*, *Poa trivialis*,

1) Hansen: Allergie, S. 2

2) Vgl. Kämmerer und Michel: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, S. 3, 63, 76, mit weiteren Zitaten.

3) Noon: The Lancet, 1911, S. 1572.

Holcus lanatus und *Agropyrum caninum*. Bei seinen weiteren Versuchen benutzte er jedoch nur noch Pollenextrakt aus *Phleum pratense*, Timothy-gras, das sich bei fast allen Patienten als besonders wirksam erwiesen hatte.

Es zeigte sich, daß bei einer sorgfältig regulierten Dosierung gute therapeutische Erfolge erzielt werden konnten. Noon injizierte den Pollenextrakt zunächst bei den kleineren Giftmengen alle vier Tage, später, nach Steigerung der Dosis, alle acht bis zehn Tage. Der Erfolg wurde durch die Ophthamoreaktion kontrolliert. Während der Behandlung änderte sich jedoch das Verhältnis von Injektionsdosis zur Konjunktivalreaktion meistens in der Weise, daß dem Anstieg der Immunität des Patienten kein paralleler Anstieg der Ophthamoreaktion mehr folgte. J. Freemann¹⁾, der die Untersuchungen von Noon weiterführte, da dieser mehrere Monate lang nicht an der Klinik weilte, schrieb, daß zunächst die Dosis nicht so schnell mit Erfolg gesteigert werden konnte wie die Ophthamoreaktion, während er gegen Ende der Behandlung die gleiche Beobachtung wie Noon machen konnte, daß nämlich die Immunität des Patienten schneller anstieg als die Ophthamoreaktion, die schließlich die Tendenz zeigte, auf einem fixen Punkt stehen zu bleiben.

Klinisch zeigte sich der Erfolg in verschiedenen Formen: In größerer Anfallsfreiheit, Verminderung der Anfallsstärke, Verkürzung der Anfallsdauer, Besserung des Allgemeinbefindens und Ausbleiben von Asthma.

Ungleichmäßige Dosierung der Injektionslösung führte entweder zu keiner Reaktion oder sogar zu einer Abnahme der Widerstandskraft des Patienten.

Zu gleicher Zeit, in den Jahren 1910 und 1911, versuchte auch Wolff-Eisner völlig unabhängig von Noon und Freeman, die Immunität Heufieberkranker durch subkutane Injektionen steigender Pollengiftmengen zu erhöhen, wie aus einem Brief Wolff-Eisners an Eskuchen²⁾ hervorgeht.

1) Freeman: The Lancet, 1911, S. 814.

2) Eskuchen: Dtsche med. Wschr., 45.J., 1919, S. 182, 323.

Trotz der guten Erfolge wartete Wolff-Eisner zunächst mit der Veröffentlichung seiner Untersuchungsergebnisse, um weiteres Material zu sammeln. Inzwischen erschienen die englischen Publikationen von Noon und Freeman.

Viele Ärzte haben seit dieser Zeit die spezifische Desensibilisierung angewandt und über gute Erfolge berichtet, so unter anderem Gaethgens¹⁾, Eskuchen²⁾, Vollbracht³⁾, Werner Schmidt⁴⁾, Hofer⁵⁾, Frankland⁶⁾, P. Blamoutier, J. Blamoutier und L. Guibert⁷⁾.

Besonders Karl Hansen⁸⁾ hat sich immer wieder eingehend mit der spezifischen Desensibilisierung befaßt. Er stellte auch den bekannten Pollenmischextrakt "Helisen" zusammen.

1919 wies Bessau⁹⁾ eindringlich darauf hin, daß der Versuch der spezifischen Desensibilisierung nicht immer ungefährlich ist. Bessau hatte einer 20jährigen Patientin in steigenden Mengen Pollenextrakt in Abständen von einem Tag injiziert. Nach der siebenten Injektion kam es zu einem bedrohlichen Schock. Als Ursache dieser Erscheinung erwog Bessau verschiedene Möglichkeiten. Daß die täglichen Injektionen zu diesem Schock geführt haben könnten, schließt er aus, obwohl Noon und Freeman absichtlich längere Zeiträume zwischen den Injektionen empfahlen, da,

1) Gaethgens: Zeitschr. für ärztl. Fortbildg., 1916, S. 292.

2) Eskuchen: Dtsche med. Wschr., 45. J., 1919, S. 182, 323.

3) Vollbracht: Wiener klin. Wschr., 39. J., 1926, S. 359.

4) Schmidt: Med. Klin., 1939, S. 183.

5) Hofer: Wiener klin. Wschr., 53. J., 1940, S. 1048.

6) Frankland: Practitioner, vol. 178, 1957, p. 689.

7) Blamoutier, P., Blamoutier, J., Guibert: Presse méd., 67, 1959, S. 2299.

8) Hansen: Allg. med. Zentralzeitg., 95. J., 1928, S. 197, 211;
Dtsche med. Wschr., 57. J., 1931, S. 2131; Allergie, S.

9) Bessau: Dtsche med. Wschr., 45. J., 1919, S. 822.

falls eine echte aktive Immunisierung vorläge, eine negative Phase nach der Impfung auftreten könne. Auch an der Dosierung konnte es nach Ansicht Bessaus nicht liegen, höchsten daran, daß die Gifflösung der neuen Flasche stärker als die bis dahin verwendete war. Möglich sei es jedoch gewesen, daß ein Teil der Lösung versehentlich in ein Blutgefäß injiziert worden sei.

F. E. Haag¹⁾ stellte 1933 bei Tierversuchen fest, daß die Sensibilisierung umso leichter gelingt, je mehr die Antigenmenge in kleine Einzelmengen zerteilt wird. So führten täglich gegebene kleine Giftmengen bei Meer-schweinchen stets zu schweren, meist tödlichen Anfällen. Demnach besteht wohl die Möglichkeit, daß der Schock der von Bessau behandelten Pa-tientin durch tägliche Injektionen hervorgerufen wurde. Auch bei dem von Dahl²⁾ 1937 beschriebenen Fall des im allergischen Schock gestorbenen 11jährigen Jungen war die vorletzte Injektion am Vortag gegeben worden. Dahl meinte, daß die Menschen vom Typus des sogenannten "Status thymicolymphaticus", zu denen auch dieser Junge gehört hatte, eventuell zu besonders heftigen allergischen Reaktionen neigen würden. Aber auch er zieht wie Bessau die Möglichkeit in Betracht, daß das Gift in ein Blutgefäß injiziert worden sei.

4. Die passive Übertragung der Antikörper und damit der Allergie gelang Prausnitz und Küstner 1920³⁾. Sie injizierten das Serum eines Fischallergikers einem gesunden Menschen intrakutan. Einen Tag später erhielt der Patient in die gleiche Stelle die FischstammLösung injiziert. Es zeigte sich eine deutliche allergische Quaddelbildung. Diese sogenannte Prausnitz-Küstnersche Reaktion, die zunächst nur beim Fischallergiker, nicht aber beim Heufieberkranken gelang, erhielt später auch für das Heufieber Bedeutung, da auf diese Weise nachge-wiesen werden konnte, daß auch beim Heufieberkranken Antikörper

1) Haag: Klin. Wschr., 12.J., 1933, S. 1091.

2) Dahl: Klin. Wschr., 16.J., 1937, S. 491.

3) Prausnitz, Küstner: Zentralbl. für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Abtg. 1, Originalband 86, S. 160.

vorhanden sind. Prausnitz und Küstner vermuteten bereits bei ihrem ersten Versuch, Antikörper bei einem Heufieberpatienten nachzuweisen, daß das negative Ergebnis nur durch die schwache Empfindlichkeit des Patienten, von dem das Heufieberserum gewonnen wurde, zustande kam.

Der erste Nachweis von Antikörpern beim Heufieber gelang 1921 Parker beim Meerschweinchen mit Hilfe des Daleschen Versuchs am isolierten Uterushorn.¹⁾

5. Etwa um die gleiche Zeit stellte Coca²⁾ eine neue Lehre auf. Er bezeichnete die ererbten Überempfindlichkeiten als "Atopien" und die in der Haut mit den Antigenen reagierenden Substanzen als "Reagine". Coca zählte auch das Heufieber zu den Atopien, bei denen also der Körper die reagierenden Substanzen bereits von Geburt an besitzen soll, im Gegensatz zur experimentellen Anaphylaxie, bei der die Antikörper durch Sensibilisierung gebildet werden.

6. Die Ansicht, daß das Heufieber nicht nur eine Erkrankung der Schleimhäute der Augen, der Nase und des Rachens, sondern eine Allgemeinerkrankung des Organismus ist, hat durch die Erkenntnis von der allergischen Natur des Heufiebers ihre Bestätigung erfahren, worauf besonders in den 40er Jahren immer wieder hingewiesen worden ist. Adelsberger und Munter³⁾ faßten ihre eigenen Erfahrungen und die anderer Autoren in einer Aufstellung der Organsysteme, an denen sich das Heufieber manifestieren kann, folgendermaßen zusammen:

1. Die Schleimhäute der Augen und der Nase einschließlich der oberen Luftwege.
2. Die Bronchien.
3. Die Haut.
4. Der Magen-Darm-Traktus.
5. Das Nervensystem.
6. Das Urogenitalsystem.

1) Parker: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., vol. 18, 1920/21, S. 237.

2) Vgl. Hansen: Allergie, S. 25.

3) Adelsberger, Munter: Med. Klin., 25, 1932, S. 860.

Die von Doerr¹⁾ beobachtete Tachykardie und den intermittierenden Hydrops genau, über den Sticker²⁾ berichtete, sind von Adelsberger und Munter nicht festgestellt worden.

Adelsberger und Munter wiesen auch auf die Tatsache hin, daß die verschiedenen Symptome vikariierend für einander eintreten können. Auch F. E. Haag³⁾ beobachtete, daß Ekzeme, Asthma, Nesselsucht, Quinckesches Ödem, Migräne, Schweißausbrüche, chronische Störungen des Magen- und Darmtraktes, Herzbeschwerden und Zitterzustände vor, mit oder nach dem Heufieber bestehen können. Er meinte, daß diese Erscheinungen verschiedene Verwirklichungen des Heufiebers seien.

Sehr interessant sind zwei von Adelsberger und Munter beobachtete Fälle, bei denen die Allgemeinerscheinungen ohne die für Heufieber typischen Lokalerscheinungen auftraten. Zu anderen Zeiten litten diese Patienten auch an den typischen Lokalerscheinungen des Heufiebers.

Bei den meisten der von Adelsberger und Munter daraufhin untersuchten Patienten wurde eine Erhöhung der Eosinophilen während der Heufieberzeit oder nach Polleninjektionen auch in der heufieberfreien Zeit innerhalb weniger Tage festgestellt. Bei den fünf Patienten, bei denen die Eosinophilenzahl während der Heufieberzeit nicht gestiegen war, zeigte die Lymphozytenzahl eine Steigerung auf über 40 %. Bereits Sticker⁴⁾ berichtete über eosinophile Zellen in den Schleimhautsekreten von Heufieberpatienten, ebenso wie Vollbracht⁵⁾, der außerdem auch im Blut eosinophile Zellen fand.

1) Doerr: Handb. inn. Med., Bd. 4, 1, 1926, S. 472.

2) Sticker: Das Heufieber und verwandte Störungen, S. 122.

3) Haag: Klin. Wschr., 1932, II, S. 1228.

4) Sticker: Das Heufieber und verwandte Störungen, S. 114.

5) Vollbracht: Wiener klin. Wschr. 39. J., 1926, S. 359.

7. Haag¹⁾ sah die Disposition seiner Patienten für Heufieber in der basedowoiden Konstitution. Mit Jaensch²⁾ unterscheidet Haag den B-Typus (basedowoid) und den T-Typus (tetanoid) und fand unter den Heufieberpatienten vorwiegend den B-Typus. Haag beschreibt als häufig bei den Heufieberkranken anzutreffende Merkmale gedrungenen Hochwuchs, jugendliches Aussehen, Glanzauge, weite Pupille, vorstehende Augen, seltener und unvollständiger Lidschlag, meist diffus geschwollene Schilddrüse, lebhaftes Hautreflexe, labiler, gespannter Puls, mäßige Blutdrucksteigerung, schneller Wechsel der Durchblutung der Haut oft schon bei leiser Gemütsregung. Auch seelisch bestehe oft rascher Wechsel zwischen heiteren und gedrückten Stimmungen. Weiterhin zeige es sich, daß die auslösenden Bedingungen, Gräserpollen, nicht nur eine örtlich begrenzte Wirkung haben, sondern neben den schweren Schleimhautreizungen der Luftwege und der Bindehaut, Störungen der Darmtätigkeit, starke Schweißbildung, Hitzegefühl, Wallungen, störende Impulsationen, Herzklopfen und feinschlägiges Fingerzittern auslösen können. Nach Ansicht Haags bestätigen diese Symptome die von Jaensch vertretene Meinung, daß sich die Reize, welche auf den basedowoiden Typus einwirken, durch den Einfluß des vegetativen Nervensystems im Gesamtorganismus verteilen. So zeigt auch, wie Haag schreibt, das Blut bei vielen Heufieberpatienten eine relative Vermehrung der Lymphozyten neben einer mehr oder weniger starken Eosinophilie, wie sie für die Basedowoiden typisch ist. Diese von Haag wiedergegebene Beobachtung machte Bredahl, Arzt auf Helgoland, bei seinen Heufieberpatienten.

Auf Zusammenhänge zwischen Heufieber und dem Morbus Basedowii hat vor Haag bereits J. E. Alberts³⁾ hingewiesen. Er sah eine Erkrankung

1) Haag: Klin. Wschr., 1932, S. 1228.

2) Jaensch: Grundzüge einer Physiologie und Klinik der psychophysischen Persönlichkeit, S. 39.

3) Alberts: Het Pollen-Asthma, 1903; derselbe in Medisch Weekblad 1903, Nr. 12; vgl. hierzu Wolff-Eisner: Das Heufieber, S. 14, 16.

des Sympathicus als Ursache des Heufiebers an. Auch Heymann¹⁾ beobachtete häufig bei seinen Patienten eine leichte Schwellung der Schilddrüse und berichtete über gute Heilerfolge mit Thyreoidin.

Um diese Zeit galten, nachdem der allergische Charakter des Heufiebers erkannt war, viele Untersuchungen auch anderer Wissenschaftler der Erforschung der Disposition für die Pollenallergie. Obwohl die Heufieberpatienten in der anfallfreien Zeit oft kerngesund und körperlich besonders leistungsfähig sind²⁾, zeigen sie eine gewisse Feinnervigkeit, die bis zur bei Heufieberpatienten sehr oft beobachteten psychischen Labilität gesteigert sein kann³⁾.

Schliarck⁴⁾ und Caspar Tropp⁵⁾ hielten das Heufieber für eine vegetative Neurose. Letzterer empfahl zur Behandlung Pervitin zu nehmen, da er vermutete, daß es fähig sei, den zum anaphylaktischen Schock führenden vegetativen Zyklus zu unterbrechen. Gegen die Ansicht, daß das Heufieber eine Neurose sei, wandte sich W.R. Klemp⁶⁾. Aufgrund seiner erbbiologischen Untersuchungen, die sich mit der Stellung des Heufieberkranken in der Geschwisterreihe befaßten, kam er zu der Überzeugung, daß das Heufieber eine Allergie sei, die zum Teil auch durch seelische Momente begünstigt werde.

Hutter⁷⁾ sah die Disposition zum Heufieber in einer allgemeinen nervösen Anlage, die sich hier in einer Überempfindlichkeit der Nasenschleimhaut äußere.

1) Heymann: Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Ärzte und Naturforscher, 1906, S. 241.

2) Adelsberger, Munter: Med. Klinik, 25, 1932, S. 860; Gutmann: Münch. med. Wschr., 80, 1933, S. 258.

3) Gutmann: Münch. med. Wschr., 80, 1933, S. 258; Prausnitz: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung, 1908, Bd. 1, S. 317; Kafemann: Ärztl. Rundschau, 1912, S. 529; Häag: Klin. Wschr., 1932, Bd. 2, S. 1228; Hansen: Allergie, S. 440.

4) Schliarck: Münch. med. Wschr., 70. J., 1923, S. 398.

5) Tropp: Münch. med. Wschr., 88. J., 1941, S. 786.

6) Klemp: Die Stellung des Heufieberkranken in der Geschwisterreihe, Dissertation, Düsseldorf 1937.

7) Hutter: Wiener klin. Wschr., 1926, S. 657.

8. Auch die schon von früheren Autoren, wie etwa Wolff-Eisner¹⁾, beobachtete erbliche Komponente des Heufieber fand in diesen Jahren wieder stärkere Beachtung und wurde nun aus der umfassenderen Sicht der Allergielehre heraus gesehen. Wie bereits erwähnt, hielt Schliarck²⁾ das Heufieber für eine vegetative Neurose, deren Grundlage in einer erblichen, angeborenen Labilität im Gleichgewicht des Vagus und Sympathicus zu suchen sei, die wahrscheinlich auf einem Tiefstand des Kalkspiegels bzw. einem durch innersekretorische Störungen verursachten, zu weit gehenden Kalkabbau beruhe. Er empfahl deshalb, hochprozentige Chlorkalziumlösungen, insbesondere Kalziumchlorid, als Therapeutika.

Adelsberger und Munter³⁾ fanden in der Aszendenz ihrer Heufieberkranken Migräne, Asthma, Rhinitis, Ekzem.

Haag⁴⁾, der, wie bereits erwähnt, auf das Vorwiegen des basedowoiden Typus bei den Heufieberkranken hingewiesen hatte, vermutete zwischen dem Morbus basedowii und allergischen Erkrankungen erbbiologische Beziehungen, da bei seinen 210 untersuchten Allergikern 14 Basedowfälle beobachtet worden waren.

Horst Sachsse⁵⁾ untersuchte 38 Stammbäume von Heufieberpatienten. Aufgrund der dabei gefundenen Ergebnisse kam er zu der Überzeugung, daß die allergische Bereitschaft erbbedingt ist, und zwar meistens dominant. Für den Heuschnupfen, so meinte Sachsse, müßten mindestens zwei verschiedene dominante Erbanlagenpaare zusammentreffen.

Klemp⁶⁾ fand, wie sich aus seiner Dissertation aus dem Jahre 1937 ergibt, ebenfalls allergische Erkrankungen in der Verwandtschaft seiner Heufieberpatienten, und zwar bei 48, 2 % der Untersuchten.

1) Wolff-Eisner: Das Heufieber, S. 34 ff.

2) Schliarck: Münchner med. Wschr., 1923, S. 398.

3) Adelsberger, Munter: Med. Klinik, 25, 1932, S. 860.

4) Haag: Klin. Wschr., 1932, Bd. 2, S. 1228.

5) Sachsse: Zeitschrift für menschliche Vererbungs- und Konstitutionslehre, 1939, Bd. 22, S. 165.

6) Klemp: Die Stellung des Heufieberkranken in der Geschwisterreihe, Dissertation, Düsseldorf 1937.

Kämmerer und Michel¹⁾ weisen insbesondere noch einmal darauf hin, daß nicht die Allergie gegen ein bestimmtes Allergen, sondern die "allergische Diathese" vererbt wird. Diesen Ausdruck setzen sie für den sonst üblicherweise verwendeten Begriff der allergischen Konstitution, den sie nicht für ganz zutreffend halten. Darüber hinaus stellte Hanhart²⁾, der sich immer wieder mit der Erbllichkeit der Allergosen befaßt hat, anhand zahlreicher Untersuchungen der Stammbäume von Allergikerfamilien fest, daß die Vererbung der Anlage zu Heufieber, Asthma und Urtikaria im Vergleich zu anderen allergischen Erkrankungen vorwiegt.

In letzter Zeit, 1960, hat auch Schnyder³⁾ noch einmal in einer besonders ausführlichen Arbeit die Erbllichkeit des Heuschnupfens, den er zur Rhinitis atopica zählt, bestätigt, und er vermutet, daß die Vererbung durch ein autosomal-dominantes Gen erfolgt, das fakultativ manifestiert.

Schnyder wählte für die Befragung die steuerzahlende Bevölkerung Zürichs und versandte an jeden fünfzehnten Steuerzahler einen Fragebogen, insgesamt 15 632 Stück, von denen jedoch nur 3 246 zur Auswertung gelangten. Schnyder greift wieder auf den von Coca geprägten Begriff der Atopie zurück, während im allgemeinen die Unterscheidung zwischen Anaphylaxie bzw. Allergie und Atopie heute abgelehnt wird⁴⁾. Schnyder definiert die Atopie als hereditäre, spezifische Krankheitsbereitschaft für Asthma bronchiale, Rhinitis vasomotorica (zu der er auch den Heuschnupfen rechnet), Kindereczem und Neurodermitis⁵⁾.

1) Kämmerer, Michel: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, S. 88, 323.

2) Hanhart: in Hansen, Allergie, S. 169 (179).

3) Schnyder: International Archives of Allergy and Applied Immunology, Supplementum ad Vol. 17, 1960.

4) Kämmerer, Michel: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, S. 5; Hanhart: in Hansen, Allergie, S. 171.

5) Schnyder: International Archives of Allergy and Applied Immunology, Supplementum ad Vol. 17, 1960, S. 85.

9. Immer wieder befaßten sich Forscher, wie schon in der Frühgeschichte des Heufiebers, mit den nasalen Symptomen und den möglichen pathologischen nasalen Gegebenheiten, die zur Auslösung des Heufieberanfalles führen können, jedoch liegt den **neueren** Forschungen das Wissen um den allergischen Charakter des Heuschnupfens zugrunde.

Gutmann¹⁾ schrieb 1933, daß das Nasensekret von Heufieberkranken verändert sei. Er stützte seine Behauptung auf folgende eigene Versuchsergebnisse: Nach Einblasen von Pollen in die Nasen gesunder und heufieberkranker Personen ergab die mikroskopische Untersuchung, daß die Pollen im Nasensekret gesunder Menschen unverändert geblieben waren, während sie bei Heufieberpatienten teilweise geplatzt und teilweise ausgereift waren.

Sachsse²⁾ sah die Nase beim Heuschnupfenpatienten als den locus minoris resistentiae an, der durch direkten Kontakt mit den Pollen oder durch Nasenoperationen entstanden sei. Dadurch ließe sich auch die Tatsache erklären, daß in einem Jahr ein Patient nicht an Heuschnupfen leide, weil als Äquivalent ein Hautekzem entstanden sei, in diesem Falle also die Haut³⁾ der locus minoris resistentiae sei.

Küttner³⁾ äußerte etwa um die gleiche Zeit, im Jahre 1937, die Meinung, daß die Nasenschleimhaut ein Hormon absondere, welches die Pollenentwicklung einleiten könne, eine Ansicht, die von anderen Autoren nicht vertreten worden ist.

Olf Strömme⁴⁾ stellte 1953 und 1955 anhand von ausführlichen Versuchen mit Meerschweinchen fest, daß die gesunde Nasenschleimhaut auf den Kontakt mit Pollen nur mit einer geringen Fremdkörperreaktion antwortet, während die sensibilisierte Schleimhaut starke Reaktionen zeigt. Die

1) Gutmann: Münchener med. Wschr., 80, 1933, S. 258.

2) Sachsse: Zeitschrift für menschliche Vererbungs- und Konstitutionslehre, 1939, Bd. 22, S. 165.

3) Küttner: Wissen und Technik, 1937, S. 691.

4) Strömme: Acta oto-laryngica, 1953, S. 1; Acta allergologica, 8, 1955, S. 251.

histologischen Reaktionen teilt Strömme in Sofort-, Zwischen- und Spätreaktionen ein. Die Sofortreaktion, die funktioneller Natur ist, besteht einerseits aus einer Gefäßerweiterung der terminalen und größeren Gefäße, erhöhter Permeabilität der Gefäßwände, Gewebsödem besonders im lockeren Bindegewebe zwischen Epithel und Drüsenschicht; andererseits zeigt sie eine Verdickung der Drüsenschicht. In der gesunden Mukosa liegen die Drüsen im Bindegewebe verstreut, während sie bei der allergisierten Mukosa eine homogene Schicht zwischen dem subepithelialen Bindegewebe und der praeperichondralen Gefäßschicht bilden. Es kommt zu einer gesteigerten Sekretion, die der Entfernung des Antigens aus dem Körper dient. Strömme hält die Manifestationen der Sofortreaktion - Gefäßerweiterung, Sekretion und Niesen - für nervöse Reflexe, welche über regionäre und andere Ganglien ablaufen. Die Dauer der Reaktion beträgt etwa eine Stunde.

Nach Strömme steht im Gegensatz zu dem funktionellen Charakter der Sofortreaktion der zelluläre Charakter der Zwischen- und Spätreaktion. Es kommt zunächst zu einer starken Vermehrung der Leukozyten mit nur wenigen Eosinophilen in den Gefäßen, der eine starke Invasion der Eosinophilen zunächst in die Gefäße und später in das umgebende Gewebe folgt. Besonders um die resorbierten Pollenkörner herum kommt es zu einer Ansammlung von Eosinophilen. Leukozytendiapedese ist also charakteristisch für die zweite der histologischen Reaktionen. Die Dauer der Zwischenreaktion schwankt zwischen einer und vierundzwanzig Stunden.

Nach Strömme's Beobachtungen treten während der Spätreaktion in den ersten fünf Tagen zunächst lymphoide Zellen, die stufenweise zu Plasmazellen und kleinen Leukozyten ausreifen, in den subepithelialen Gefäßen sowie in dem subepithelialen Gewebe auf. Zu einem relativen Anstieg der Plasmazellen und einer Abnahme der größeren und mittelgroßen Zellen kommt es vom fünften Tage an. Schließlich läßt die Zellreaktion nach. Parallel mit der Stärke der lymphoiden Reaktion kommt es zu mitotischen Zellteilungen direkt unterhalb des Epithels. Nach Ansicht Strömme's deutet eine solche Anzahl von Mitosen auf eine verstärkte Aktivität der subepithelialen Zellen hin und charakterisiert das subepitheliale Gewebe als eine besonders aktive Zone beim allergischen Geschehen.

Aufgrund der dargelegten Ergebnisse sieht Strömme die Nasenschleimhaut als einen wichtigen Produzenten von Antikörpern an.

10. In den letzten zwanzig Jahren hat die Entdeckung des Histamins als wesentlichen Faktors bei der Entstehung der allergischen Erkrankungen besonders die Bemühungen um eine wirkungsvolle Therapie beeinflusst. Bereits 1910 hatten Dale und Laidlaw¹⁾ die Hypothese aufgestellt, daß das Histamin an der Entstehung des anaphylaktischen Schocks maßgebend beteiligt sei. 1941 stellte Günther Albus²⁾ fest, daß beim Allergiker die Aktivität der Bluthistaminase und der Blutcholinesterase abgeschwächt ist, was eine besondere Empfindlichkeit des Allergikers gegen die bei der Antigen-Antikörperreaktion im Überschuß entstehenden Stoffe Histamin und Acetylcholin zur Folge hat. Albus schlug deshalb vor, für den Begriff "allergische Konstitution" besser "histaminempfindliche Konstitution" zu setzen. Das Gleichgewicht zwischen Histamin und Histaminase soll nach Sachsse³⁾ beim Heuschnupfen durch einen Mangel an Histaminase gestört sein.

Entsprechend der genannten Anschauungen wurden Therapeutika gesucht, die den Mangel an Histaminase ausgleichen sollten. Nach vielen vergeblichen Versuchen⁴⁾ verschiedener Wissenschaftler gelang es schließlich 1949 Mosnier⁴⁾ mit dem von ihm gefundenen Dimethylaminoathylianilin und Dimethylaminobenzylanilin (Antergan) therapeutische Erfolge zu erzielen, die durch keine besonders schweren Nebenwirkungen beeinträchtigt wurden. Damit war ein neuer Weg für die Behandlung der allergischen Erkrankungen gefunden. Immer mehr Antihistaminika gelangten in den Handel.

1) Vgl. Schmidt: Med. Klin., 9/10, 1948, S. 269.

2) Albus: Z. exper. Med., 108, 1941, S. 292.

3) Sachsse: Hippokrates, 1949, S. 665.

4) Schmidt: Med. Klin., 198, 1948, S. 269; Klewitz: Die Medizinische, 1952, S. 1170; Schubert, Fischer, Dtschemed. Wschr., 1954, S. 809; Herxheimer, Pharm. Journ., 1956, S. 350.

Auch beim Heufieber werden Antihistaminpräparate als erfolgversprechendes Medikament verwandt, das jedoch zu unangenehmen Nebenwirkungen führen kann.¹⁾ Frankland²⁾ empfiehlt deshalb Antihistaminika nur bei leichten Heuschnupfenanfällen anzuwenden, da auch er der Meinung ist, daß die Dosis, die bei schweren Fällen zu einem befriedigenden Erfolg führen könnte, möglicherweise unangenehme Nebenwirkungen hervorrufe. Häufig wird die Behandlung mit Antihistaminika mit anderen therapeutischen Maßnahmen, wie zum Beispiel der Desensibilisierung³⁾ oder Hydrocortisonanwendung⁴⁾ kombiniert. Herxheimer⁴⁾ gibt außerdem Amphetamine oder ähnliche Substanzen, um der durch Antihistaminika hervorgerufenen Müdigkeit entgegenzuwirken, während sich Klewitz⁵⁾ für eine Kombination mit Pervitin ausspricht.⁶⁾

Cambrelin empfiehlt gleichzeitig mit Antihistaminika auch Amylase zu geben, da Hyaluronidase ein "spreading factor" ist, der das Eindringen des Histamins in das Gewebe erleichtert und somit die Wirkung des Histamins verstärkt. Nach Ansicht Cambrelin's scheint das Cornison die Menge der Hyaluronidase zu reduzieren.

Durch die Erkenntnis des allergischen Charakters des Heufiebers sind die Untersuchungen über diese Krankheit in den größeren Rahmen der Allergieforschung gestellt worden. Diese Forschung hat bis heute noch keineswegs ihren Abschluß gefunden. Neue Erkenntnisse sind auf diesem Gebiet noch in größerem Umfange zu erwarten. Davon wird auch die Lehre über das Heufieber mittelbar beeinflusst werden. Vor allem die Einzelheiten beim Ablauf des allergischen Geschehens bedürfen noch einer endgültigen Klärung. Was aber den Heufieberpatienten besonders interessiert, ein sicheres und dabei für den Kranken angenehmes Heilverfahren wird erst noch die zukünftige Forschung finden müssen.

- 1) Schmidt: Med. Klin., 198, 1948, S. 269; Klewitz: Die Medizinische, 1952, S. 1170; Schubert, Fischer, Dtsche. med. Wschr., 1954, S. 800; Herxheimer, Pharm. Journ., 1956, S. 350.
- 2) Frankland: Practitioner, 1953, S. 355 und 1957, S. 689.
- 3) Herxheimer: Pharm. Journ., 1956, S. 350; Klewitz: Die Medizinische, 1952, S. 1170.
- 4) Herxheimer: Pharm. Journ., 1956, S. 350.
- 5) Klewitz: Die Medizinische, 1952, S. 1170.
- 6) Cambrelin: Acta oto-laryngica, vol. 44, 1954, p. 400.

Bezeichnungen für das Heufieber

=====

1. Ärztliche Fachsprache:

- Asthma foenariorum (Ludwig Kraus: Krit. etymol. med. Lex., 3. Aufl.,
Göttingen 1844, zit. nach Phoebus: Der typische Frühsommer-
Katarrh, Gießen 1862, S. 253)
- Catarrhus aestivus (Bostock: Transactions of the Med. and Chir. Society
of London, Vol. 14, P. 2, 1828, S. 437; King: London med. Gaz.,
Vol. 32, 1843, S. 671; C. A. Wunderlich: Handbuch der Pathologie
und Therapie, 2. Aufl., Bd. 3, 1. Abt., Stuttgart 1854, S. 669)
- Catarrhus autumnalis (Dunbar: Zur Ursache und specifischen Heilung
des Heufiebers, 1903, S. 1)
- Chortasthma (Kraus: a. a. O.)
- Chortopyretos (Kraus: a. a. O.)
- Coryza vasomotorica periodica, Sticker: Das Heufieber und verwandte
Störungen S. 158
- Coryza nervosa (Dunbar: a. a. O.)
- Febris foenaria (Kraus: a. a. O.)
- Orthopnoea ab natipathia (Dunbar: a. a. O.)

2. Deutsch:

- Blüteasthma (Berger: Wiener klin. Wschr., 39, 1924, S. 940)
- Blütekatarrh (Berger: a. a. O.)
- Blütenüberempfindlichkeit (Berger: a. a. O.)
- Bostockscher Katarrh (Phoebus: S. 258; Dunbar: S. 1)
- Frühlingsfieber (Wolff-Eisner: Das Heufieber, sein Wesen und seine
Behandlung, 1906, S. 2)
- Frühsommerkatarrh, typischer (Phoebus 1862)
- Gräserpollenidiopathie (Sticker, S. 107)
- Herbstkatarrh (Dunbar: S. 1)
- Heu-Asthma (Phoebus: S. 1, 102 Anm. 174; Beyson
- Heu-Engbrüstigkeit (Kraus a. a. O.)
- Heufieber (Phoebus: S. 1; Wunderlich: a. a. O.; Beyson: S. 63)
- Heu-Schnupfen (Phoebus: S. 253)
- Juni-Schnupfen (Phoebus: S. 253)
- Niesefieber (Phoebus: S. 253)

Pollenallergie (Gutmann: Münchener med. Wschr., 80, 1933, S. 259)
 Pollenempfindlichkeit (Wolff-Eisner: S. 3)
 Pollengiftidiopathie (Sticker: S. 157)
 Pollenidiosynkrasie (Berger: a. a. O.)
 Pollenkatarrh (Dunbar: S. 1)
 Pollenkrankheit (Wolff-Eisner: S. 3)
 Pollinose (Kämmerer und Michel: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen)
 Roggen-Asthma (Phoebus: S. 253)
 Rosenasthma (Dunbar: S. 1)
 Rosenfieber (Dunbar: S. 1)
 Rosenkatarrh (Dunbar: S. 1)
 Rosenschnupfen (Dunbar: S. 1)
 Sommerkatarrh (Phoebus: S. 1; Beyson: S. 63)
 Sommerbronchitis (Beyson: S. 63)

3. Englisch:

autumnal catarrh (Sticker: S. 99)
 dust fever (Dunbar: S. 1)
 grass asthma (W. Gordon 1829, zit. nach Feinberg: Allergy in Practice, Chicago 1946, S. 9)
 Hay asthma (Gordon: a. a. O.)
 hay-asthma (Phoebus: S. 252)
 hay-catarrh (Phoebus: S. 252)
 hay catarrh (Phoebus: S. 276)
 hay cold (Phoebus: S. 276)
 hay-fever (Aug. Prater: Lancet 1830-31, Vol. 2, p. 445)
 Hay fever (Phoebus: S. 252; Bostock: a. a. O.)
 hayfever (King: a. a. O.)
 Itching nasal catarrh (Sticker: S. 158)
 June-cold (Sticker: S. 107)
 nervous catarrh (Bishop: J. Am. Med. Ass., 1893, 2, S. 809)
 periodical affection of the eyes and chest (Bostock: Case of a periodical affection of the eyes and chest, Transactions of the Med. and Chir. Society of London, Vol. 10, 1819, S. 161; Dunbar: S. 1)
 Periodical hyperaesthetic rhinitis (Sticker: S. 158)
 pollen poisoning (Marsh: New-Jersey med. Soc. 1877)
 Pruritic catarrh (Sticker: S. 158)

ragweed pollinosis (van Fleck Chambers, Glaser: J. Allergy, Vol. 29, 1958, S. 249)
Rose Catarrh (Dunglison: Med. Lexicon, 15 Ed., Philadelphia 1860, zit, nach Phoebus: S. 103)
rose-catarrh (Phoebus: S. 253)
rose cold (Phoebus: S. 253)
Rose cold (Phoebus: S. 276)
rose-fever (Phoebus: S. 253)
summer asthma (King: a. a. O.; Phoebus: S. 4)
summer-asthma (Phoebus: S. 252)
summer-bronchitis (Phoebus: S. 252)
summer catarrh (Bostock: Transaction of the Med. and Chir. Society of London, Vol. 14, 1828, p. 347)
summer-catarrh (Phoebus: S. 252)
summer-cold (Phoebus: S. 252 f)
sun fever (Beard, zit. bei Wolff-Eisner: S. 11)

4. Französisch:

asthme des armoises (Wolff-Eisner: S. 2)
asthme des foins (L. Perey: Contribut. à l'étude de l'asthme des foins, Echo méd. 1860, p. 595; Phoebus: S. 6)
asthme des pêches (Wolff-Eisner: S. 2)
catarrhe de chaleur (Wolff-Eisner: S. 2)
catarrhe d'été (Laforgue: Union méd. 1859, p. 550; Abeille méd. 1860, p. 38 (Anon.); Phoebus: S. 5)
catarrhe d'été sans fièvre de foin (Sticker: S. 98)
catarrhe des foins (Cornaz: Echo méd. 1860, p. 304 f; Phoebus: S. 6)
catarrhe de lumière (Wolff-Eisner: S. 2)
catarrhe pollinique (Wolff-Eisner: S. 2)
coryza d'été (Phoebus: S. 253)
coryza de foin (des foins) (Phoebus: S. 253)
fièvre de foin (Phoebus: S. 5)
influence du foin (Longueville: Abeille méd., 1860, p. 238; Phoebus: S. 6)
maladie de foin (des foins) (Phoebus: S. 253)
pollinose (P. Blamoutier, J. Blamoutier, L. Guibert: Presse médicale, 67, 1959, S. 2299)
Rhinite prurigineuse (Sticker: S. 158)

rhinobronchite spasmodique (Wolff-Eisner: S. 2)

rhinobronchite annuelle (Wolff-Eisner: S. 2)

rhume d'été (Wolff-Eisner: S. 2)

rhume fièvre (Wolff-Eisner: S. 2)

rhume des roses (Wolff-Eisner: S. 2)

Zusammenfassung

=====

Unter Heufieber verstehen wir eine Allergie gegen Pollen, die sich in Entzündungserscheinungen der Augen-, Nasen- und Bronchialschleimhaut, begleitet von leichten bis schweren Allgemeinerscheinungen, äußert.

In den frühen Schriften bis etwa 1700 wurde hauptsächlich der Duft der Rosen als heufieberauslösende Noxe angesehen. Später wurde das Heufieber auch auf Hitze, Sonnenstrahlen, Gicht, besondere Gegebenheiten der Nase u. a. zurückgeführt. Elliotson war der erste, der 1831 annahm, daß Pollen die Krankheit auslösen, jedoch führten erst 1903 die eingehenden Untersuchungen Dunbars zur allgemeinen Anerkennung dieser Theorie.

Die darauffolgenden Forschungen galten vor allen Dingen der Wirkungsweise der Pollen, den Voraussetzungen für ihre Wirkung auf den Patienten und dem wirksamen Bestandteil der Pollen selbst.

Durch die Erkenntnis, daß es sich beim Heufieber um eine Allergie handelt, wurden die Untersuchungen in dem größeren Rahmen der allgemeinen Allergieforschung weitergeführt und die Beziehungen zu anderen Allergosen aufgezeigt. In der Therapie wurden entsprechend dieser Erkenntnisse neue Wege gesucht, doch haben sowohl die Untersuchungen über das Wesen der Allergien und damit des Heufiebers, als auch die Forschungen über Therapeutika noch keineswegs ihren Abschluß gefunden.

Literaturverzeichnis

=====

- Abdul-Charlig Achundoro: Die pharmakologischen Grundsätze (Liber fundamentorum pharmacologiae) des Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi, Halle 1893 (in: Historische Studien aus dem Pharmakologischen Institut der Kaiserlichen Universität Dorpat, Halle a.S., S.281).
- Abramson, H. A.: A chemical physical and immunological properties of electrophoretically purified pollen extracts, Annals of Allergy, 5, 1947, S. 19.
- Abramson, H. A.: Treatment of Asthma, 1951.
- Abramson, H. A.; Moore, D. H., Gettner, H.H.: An Electrophoretically Homogeneous Component of Ragweed Producing Hay Fever, Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1941, S. 153.
- Abramson, H. A., Moore, D.H., Gettner, H.H.: Electrophoretic and Ultracentrifugal Analysis of Hay-Fever-Producing Component of Ragweed Pollen Extract, Journal of Physical Chemistry, 46, 1942, S. 192.
- Abramson, H. A., Moore, D. H., Gettner, H. H., Gagarin, J., Jennings, L.: Isolation of an Unpigmented Skin Reactive Constituent from Extracts of Ragweed Pollen by Electrophoresis, Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1940, S. 311.
- Adelsberger und Munter: Zur Klinik des Heufiebers, Medizinische Klinik, 25, 1932, S. 860.
- Alberts: Het Pollen-Asthma, 1903; derselbe in Medish Weekblad, 1903, Nr. 12.
- Albus, Günther: Physiologisch-chemische Untersuchungen am latenten Allergiker als Beitrag zur Frage der allergischen Konstitution, Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 1941, S. 392.
- Barker, C.: Daniel Webster and the hayfever, Yale Journal of Biology, 9, 1936/37, S. 393 - 402.

- Barker, C. : Daniel Webster and the hayfever, Connecticut State Medical Journal, 9, 1945, S. 442 - 447.
- Beard, Georg Miller: Hay-Fever, or Summer Catarrh: Its Nature and Treatment, New York 1876.
- Berger, W. : Neuere Anschauungen über das Wesen und die Behandlung der Pollenidiosynkrasie (des sog. Heufiebers), Wiener klinische Wochenschrift, 39, 1924, S. 940.
- Berger und Hansen: Klinische Studien über allergische Krankheiten, II. Ergebnisse und Kritik der spezifischen Desensibilisierung beim Heufieber (Hansen), Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 170, 1931, S. 458.
- Bergson, J. : Das krampfhaftes Asthma der Erwachsenen, 2. Ausgabe, Nordhausen 1859.
- Bessau: Ist die aktive Immunisierung gegen Heufieber ungefährlich? Deutsche medizinische Wochenschrift, 45.J., 1919, S. 822.
- Binnering, Johann Nikolaus: Observationum et curationum medicinalium, centuriae quinque, Montbelgard (Montbéliard, Mömpelgard) 1673, p. 227.
- Binz: Pharmakologische Studien über Chinin, Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, Bd. 46, 1869, S. 100.
- Bishop, Sett Scott: Hay Fever, The First Prize Essay of the United States Hay Fever Association für 1887, The Journal of the American Medical Association, vol. IX, July - December 1887, S. 103.
- Black: The Pollen Allergen, The Journal of Allergy, vol. III, No. 1, Nov. 1931, S. 161.
- Blackley, Charles Harrison: Causes and Nature of Catarrhus Aestivus (Hay-Fever or Hay-Asthma), London 1873.

- Blamoutier, P., Blamoutier, J., Guibert, L.: Treatment of pollinosis with pollen extracts by the method of cutaneous quadrille ruling, *La Presse médicale*, 67, 25. Dez. 1959, S. 2299 - 2301.
- Blos, E.: Die operative Behandlung des Heufiebers, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Nr. 34, 1909, S. 1481.
- Bostock, John: Case of a periodical affection of the eyes and chest, *Transactions of the Medical and Chirurgical Society of London*, vol. 10, P.1, 1819, pp. 161-165.
- Bostock: A Sketch of the History of Medicine, London 1836; später nochmals gedruckt unter dem Titel: The History of medicine from its origin to the commencement of the nineteenth century, *Biographical cyclopedia of medical History* (Moulton C. W.), New York 1906, p. 199 - 367.
- Bostock, John: Of the catarrhus aestivus, or summer catarrh, *Transactions of the Medical and Chirurgical Society of London*, vol. 1, P.2, 1828, p. 437 - 446.
- Bostock, John: Observations on diabetes insipidus, *Medico-Chirurgical Transactions*, 3, 1812, S. 107 - 122; s. a. *Eclectic repository and analytical review, medical and philosophical*, 4, 1814, S. 457-466.
- Botallo, Leonardo: Opera omnia medica et chirurgica, Leiden 1660.
- Cambrelin, G.: L'allergie et le rhume des foins, *Acta otolaryngica*, vol. 44, 1954, Fasc. 5-6, p. 400-404.
- Caulfield: Composite character of ragweed sensitization, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1925, S. 38.
- Cazenave: Abservations de maladies périodiques, *Gazette médicale de Paris*, Série 2, T. 5, 1837, S. 630.
- Cornet, P.: Coryza spasmodique et autointoxication, *La Presse médicale*, No. 5, 16. Jan. 1909, S. 38.

- Dahl, B. : Ein Todesfall nach Gebrauch von Helisen (Pollenmischextrakt) bei Behandlung von Astma, Klinische Wochenschrift, 16.J., 1937, II, S. 491.
- Daly, W.H. : On the relation of hay asthma and chronic nasopharyngeal catarrh, Archives of laryngology, vol. III, 1882, S. 157.
- Dingle, N., und Arbor, A. : A meteriologic approach of the hayfever problem, The Journal of Allergy, vol. 26, Nr. 4, 1955, p. 297.
- Dittmar, F. : Das Heufieber, Zeitschrift für ärztliche Fortbildung, 36.J., 1939, S. 266.
- Doerr: Die Idiosynkrasien, Handbuch für innere Medizin, Bd. 4, T.I, 1926, S. 448 (472).
- Dunbar, William Philip: Zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers, München und Berlin, 1903.
- Dunbar, W.Ph. : Aetiologie und spezifische Therapie des Heufiebers, Berliner klinische Wochenschrift, 1905, S. 877, 915, 942.
- Dunbar, W.Ph. : Zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers, Deutsche medizinische Wochenschrift, 37. J., 1911, S. 578.
- Dundy, Harold D. : Modern Concepts in Treatment of Hayfever, New York State Journal of Medicine, 60, 1, 1960, p.54-59.
- Elliotson, John: Clinical lecture on hay fever. Hay fever information solicited, London Medical Gazette, 8, 1931, pp. 411-413.
- Eschuchen: Aktive Immunisierung gegen Heufieber, Deutsche medizinische Wochenschrift, 45. J., 1919, S. 182, 323.
- Feinberg, Samuel M. : Allergy in Practice, unter Mitarbeit von Oren C. Durham und Carl. A. Dragstedt, 2. verb. Aufl., Chicago 1946.
- Fink, E. : Neue Behandlungsmethoden des Heufiebers, Therapeutische Monatshefte, Bd. 18, 1904, S. 175.

Fink, E. : Die Aristolbehandlung des Heufiebers und ihre Erfolge, Therapie der Gegenwart, 47. J., 1906, S. 163.

Frankland, A. W. : Antihistaminic drugs in the treatment of allergic conditions, Practitioner, London, vol. 170, 1953, p. 355.

Frankland, A. W. : Hay Fever, Practitioner, London, vol. 178, 1955, p. 689

Freeman, J. : Further observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine, The Lancet, 1911, S. 814.

Friedberger, E. : Über Beziehungen zwischen Überempfindlichkeit und Immunität, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 32, 1910, S. 1490.

Gaethgens: Heufieber und seine Behandlung, Zeitschrift für ärztliche Fortbildung, 14. J., 1916, S. 292.

Guéneau de Mussy: Sur la rhinobronchite spasmodique ou fièvre de foin, Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, Paris 1872.

Glas, Emil: Nasenschleimhautätzungen, Wiener klinische Wochenschrift, 44. J., 1931, S. 944.

Gordon, Will. : Observations on the nature, cause and treatment of hayasthma, London Medical Gazette, 4, 1929, pp. 266 - 269.

Griebel: Beiträge zur Heufieberbehandlung und über die Natur der Pollenallergene, Archiv für Ohren-, Nasen und Kehlkopfheilkunde sowie die angrenzenden Gebiete, 129, 1931, S. 54.

Grove und Coca: The nature of the pollen atopen, Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine, 1923, S. 48.

Grove, Ella F. und Coca, Arthur F. : Studies in specific hypersensitiveness, XV. On the nature of the atopens of pollens, house dust, horse dander and green pea, The Journal of Immunology, 1925, S. 471.

Grube: On the treatment of the so-called "Hay-Fever" or Summer Catarrh, The Lancet, 1900, II., S. 12.

Guthrie: Die Entwicklung der Heilkunde, Zürich 1952.

Gutmann: Ätherische Öle, Münchener medizinische Wochenschrift, 1932, I., S. 149.

Gutmann: Rund um die Pollenallergie (Heuschnupfen, Heufieber, Heuasthma), Münchener medizinische Wochenschrift, 80, 1933, S. 258.

Haag, F.E.: Untersuchungen über allergische Krankheiten (I. Konstitution und Vererbung), Klinische Wochenschrift, 1932, II., S. 1228.

Haag, F.E.: Untersuchungen über allergische Krankheiten (II. Zur experimentellen Erforschung der allergischen Krankheiten), Klinische Wochenschrift, 1933, S. 1091.

Hack, Wilhelm: Über eine operative Radical-Behandlung bestimmter Formen von Migräne, Asthma, Heufieber sowie zahlreicher verwandter Erscheinungen. - Erfahrungen auf dem Gebiete der Nasenkrankheiten, Wiesbaden 1884.

Hanhart, E.: Vererbung und Konstitution bei Allergie, 8. Kapitel, S. 169, in Hansen: Allergie, 1957.

Hansen, Karl: Pathogenie und Therapie des Heufiebers, Allgemeine Medizinische Zentralzeitung, 95.J., 1928, S. 197, 211.

Hansen, Karl: Die Behandlung des Heufiebers durch Desensibilisierung, Deutsche medizinische Wochenschrift, 57. J., 1931, S. 2131.

Hansen, Karl: Allergie, 3. Auflage, Stuttgart 1957.

Heberden, Guil.: de morborum historia et curatione, Opera medica, Lipsiae 1831, S. 22.

Helmont, van: Asthma et Tussis, Ortus medicinae, 4. Auflage Lyon 1667, S. 221 (223).

Herxheimer: Cause and treatment of hayfever, Pharmaceutical Journal, London, vol. 176, 1956, N. 4833, pp. 350 - 351.

Heymann: Notizen zur Behandlung des Heufiebers, Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Ärzte und Naturforscher, 78. Vers., 2. T., 2. H., 1906, S. 241.

Heymann, Bruno und Matzuschita, T.: Zur Ätiologie des Heufiebers, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 38, 1901, H. 3., S. 495.

Hofer, Gustav: Der Heuschnupfen, Wiener klinische Wochenschrift, 53. J., 1940, S. 1048.

Hurwitz: The lure of medical history; author of the first clinical description of hay fever, California and Western Medicine, 3, 1929, p. 137.

Hutter: Über das Wesen und die Behandlung des Heufiebers, Wiener klinische Wochenschrift, 39. J., 1936, S. 657.

Jaensch, W.: Grundzüge einer Physiologie und Klinik der psychophysischen Persönlichkeit, Berlin 1926,

Johnson und Rappaport: Proteins of ragweed pollens, The Journal of infectious diseases 50, 1932, S. 290 - 309.

Kämmerer, Hugo und Michel, Hermann: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen, III., Aufl., München 1956.

Kafemann: Bemerkungen über Heufieber, vasomotorische Rhinitis und verwandte Störungen, Ärztliche Rundschau, 1912, S. 529.

Kammann: Zur Kenntnis des Roggen-Pollens und des darin enthaltenen Heufiebergiftes, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Zeitschrift für die gesamte Biochemie, Bd. 5, 1904, S. 346.

Kammann: Das Heufieber und seine Serumbehandlung, Berliner klinische Wochenschrift, 43, 1905, S. 111.

Klemp: Die Stellung des Heufieberkranken in der Geschwisterreihe, Dissertation, Düsseldorf 1937.

Klewitz, Felix: Welches ist die zur Zeit erfolgversprechendste Therapie (prophylaktisch und in der Anfallszeit) beim Heuschnupfen?, Die Medizinische, Stuttgart, 1952, S. 1170.

Klewitz, Felix: Das Asthma bronchiale und die Pollenallergie, Darmstadt 1953.

Koster: Weitere Erfahrungen über die Behandlung des sogenannten Heufiebers, Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. 16, 1906, S. 24.

Kraus, Ludwig: Krit. etymol. med. Lex., 3. Aufl., Göttingen 1844.

Küttner: Heufieberforschung, Wissen und Fortschritt, XI, 1937, H.8, S.691.

Leflaive: De la rhinobronchite annuelle ou l'asthme d'été, Thèse de Paris, 1887.

Lemoyez: Sur la pathologie de l'asthme de foin, Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx, 1888, No.3, S.140.

Liefmann: Ein Beitrag zur Frage nach der ätiologischen Bedeutung gewisser Pflanzenpollenkörner für das Heufieber, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 27, 1904, S. 153.

Lockwood, Dean Putnam: Ugo Benzi, Medieval Philosopher and Physician, 1376 - 1439, Chicago, Univ. of Chicago Press, 1951, pp. 270.

Lübbert, A.: Zur Serumbehandlung des Heufiebers, Therapeutische Monatshefte, 18. J., 1904, S. 605.

Macculloch: An Essay on the Remittent and Intermittent Diseases, Including Marsh Fever and Neuralgia, London 1828.

Mackenzie, Morell: Hay Fever, Its Etiology and Treatment, London 1884.

Marsh, Elias J.: Hay-fever, or pollen poisoning, Newark, N. Y. 1877, nachgedruckt in Transactions of the Medical Society of New Jersey, 1877, p. 86.

Mettler: History of Medicine, Philadelphia and Toronto 1947.

- Noon, L.: Prophylactic inoculation against hayfever, *The Lancet*, 1911, S. 1572 - 1573.
- Parker, J. T.: The antigenic properties of ragweed pollen, *Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine*, vol. 18, 1920/21, S. 237.
- Patton, G. Farrer: Einige Erfahrungen über Heufieber, Bonner Dissertation, Leipzig 1876, in: *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, Bd. 69, 1877, S. 531.
- Pershkin, M.M.: A dry pollen ophtalmic test in pollen asthma and hay fever patients negativ to coutaneous test, *The Journal of Allergy*, vol. III, 1931, S. 20.
- Phoebus, Philipp: Der typische Frühsommerkatarrh oder das sogenannte Heufieber, Heu-Asthma, Gießen 1862.
- Pirquet, C. von: Allergie, *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 1, 1906, S. 420.
- Prausnitz, C.: Die Natur des Heufiebergiftes und seines spezifischen Gegengiftes, *Berliner klinische Wochenschrift*, 42, J., 1905, S. 227.
- Prausnitz, C.: Die Heufiebergifte, *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung*, Bd. 1, 1908, S. 317.
- Prausnitz, C.: Heufiebergift und Heufieberserum, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, Bd. 2, 1913, S. 1469.
- Prausnitz und Küstner: Studien über die Überempfindlichkeit, *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, Abteilung 1, Originalband 86, 1920, S. 160.
- Rensch, Petrus: De morte subito ex nimio violarum odore aborta, Dissertation, in Triller, D.W.: *Opuscula medica*, vol. 1, Frankfurt und Leipzig 1766, S. 237 - 280.
- Richter und Schon: Studies on the allergen of ragweed pollen, *The Journal of Allergy*, 31, 1960, S. 111.

- Richter, M., Griffiths, B. W., und Rose, B.: The allergens in ragweed pollen, physiochemical and immunologic studies on a purified fraction of dialysate of ragweed pollen, The Journal of Immunology, vol. 87, 1961, S. 439 - 446.
- Rockwell, Georg E.: Studies on chemical nature and standardization of pollen-antigen, The Journal of Immunology, 1942, S. 259.
- Sachsse, Horst: Über die Vererbung allergischer Krankheiten, in Sonderheit des Heuschnupfens, Zeitschrift für menschliche Vererbungs- und Konstitutionslehre, Bd. 22, 1939, S. 165 - 181.
- Sachsse, Horst: Der Heuschnupfen und ein neues Behandlungsverfahren, Hippokrates, Zeitschrift für praktische Heilkunde, 20. J., 1949, S. 665.
- Schadewaldt, H.: Die Lehre von der Allergie und den allergischen Krankheiten in ihrer historischen Entwicklung, Habil. Schrift, Freiburg i. Br. 1961.
- Schadewaldt, H.: Zur Terminologie und Frühgeschichte des Asthma bronchiale und des Heufiebers, Findeisen und Hansen: Aktuelle Allergiefragen, Allergie- und Asthmaforschung, Bd. 4, 1961.
- Scheppegegrell: Hay-fever and Hay-fever pollens, The Archives of International Medicine, 19, 1917, S. 959.
- Schliarck: Die Prophylaxe und Therapie des Bronchialasthmas und des Heufieberleidens mit hochprozentigen Chlorkalziumlösungen, Münchener medizinische Wochenschrift, 70. J., 1923, S. 398.
- Schmidt, Hans: Über Nachweisverfahren von Reaginen in vitro, in Hansen: Allergie, 1957, 11. Kapitel.
- Schmidt, Werner: Schwankungen in der spezifischen Überempfindlichkeit beim Heufieber, Medizinische Klinik, 1939, S. 183.
- Schmidt, Werner: Über die Behandlung allergischer Krankheiten mit Antihistaminkörpern, Medizinische Klinik, 9/10, 1948, S. 269.

- Schnyder, U. W. : Neurodermitis - Asthma - Rhinitis, *International Archives of Allergy and Applied Immunology, Supplementum ad vol. 17*, 1960.
- Schönenberger, Frz. : Praktische Winke, *Naturarzt, Auswahl* 1919, S. 145.
- Schubert, R., und Fischer, W. : Klinische Erfahrungen mit einem neuen Antihistaminikum, *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1954, S. 809.
- Sticker, Georg: Der Bostocksche Sommerkatarrh , in Nothnagels "Spezielle Pathologie und Therapie," 1896.
- Sticker, Georg: Das Heufieber und verwandte Störungen, *Spezielle Pathologie und Therapie*, 2. Aufl., 1912.
- Strömme, Olf: Studies on the histopathology of pollinosis (especially concerning the absorption of pollen through the nasal mucosa), *Acta oto-laryngica*, Stockholm 1953, supplementum 104, p. 1-80.
- Strömme, Olf: A histological reaction in allergic mucosa caused by pollen, *Acta allergologica*, 8, 1955, S. 251.
- Stull, A., Chobot, R., Cooke, R. A. : Chemical and Clinical Studies on Pollen, *The Journal of Allergy*, 1, 1930, p. 470.
- Stull, A., Cooke, R. A., Chobot, R. : The allergically active substance in ragweed pollen. A chemical and biological study, *The Journal of Biological Chemistry*, 92, 1931, S. 569.
- Stull, A., Sherman, W. B., Hampton, S. F. : Antigenic Fractions in Ragweed Pollen, *The Journal of Allergy*, vol. 12, 1941, p. 117.
- Swett, J. A. : A Treatise on the Diseases of the Chest, New York 1852.
- Thost: Die Gicht in den oberen Luftwegen (Abschnitt: Die Gicht und das Heufieber), *Archiv für Laryngologie und Rhinologie*, Bd. 26, 1912, S. 318, 327.

Tropp: Heufieber und Parytin, Münchener medizinische Wochenschrift, 88. J., 1941, S. 786.

Tyrell, R. Shawe: A Predisposing cause of hay-fever, Canadian Practitioner, 1892.

Unger, Moore, Cromwell, Seeber: Studies on pollen and pollen extracts: chemical nature of pollen allergens, The Journal of Allergy, vol. 5, 1933 - 1934, S. 115 - 123.

Urbach, Erich: Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten, Wien 1935.

Urbach, E., Wiethe, C.: Ätherische Öle als Ursache von allergischen Haut- und Schleimhauterkrankungen, Münchener medizinische Wochenschrift, 1931, II., S. 2030.

Valerianus: Hieroglyphica, Liber VIII, Cap. XXV, S. 95.

Vaughan, Warren, T.: The Story of Allergy, Strange Malady, New York 1943.

van Vleck Chambers, Palo Alto, und Glaser, Jerome: The incidence of subsequent ragweed pollinosis - in symptomfree persons having positive reactions to ragweed pollen extract, The Journal of Allergy, vol. 29, 1958, S. 249.

Vollbracht, F.: Über Heuschnupfentherapie, Wiener klinische Wochenschrift, 39. J., 1926, S. 396.

Walsh, James J.: Medicine in the Middle Ages, Landmarks in Medicine, Laity Lectures of the New York Academy of Medicine, Introduction by James Alexander Miller, New York und London 1939, p. 187.

Walzer, Matthew, und Grove, Ella F.: Studies in specific hypersensitive-ness, XVI. On antigens. A comparative study of the antigenic properties of pollens, egg-white, and glue, in guinea-pigs, as determined by intravenous and Dale methods of testing anaphylaxis, The Journal of Immunology, vol. 16, 1925, S. 483.

Weichardt, W.: Zur Serumbehandlung des Heufiebers, Berliner klinische Wochenschrift, 43. J., 1906, S. 163.

Weichardt, W.: Zur Heufieberfrage, Berliner klinische Wochenschrift, 44.J., 1907, S. 678.

Wilmer und Cobe: A note on the quantitative survey of pollen, The Journal of Allergy, vol. III, No. 1, 1931, S. 63.

Wodehouse, Roger Philip: Hayfever Plants, Chronica Botanica Company, Waltham, Mass. 1945.

Wolff-Eisner, Alfred: Heufieber und Serumbehandlung (Vortrag, gehalten in der laryngologischen Gesellschaft am 2. Juni 1905.), Berliner klinische Wochenschrift, 43. J., 1905, S. 111.

Wolff-Eisner, Alfred: Das Heufieber, sein Wesen und seine Behandlung, München 1906.

Wolff-Eisner, Alfred: Zur Differentialdiagnose des Heuasthmas gegen die anderen Asthmaformen, Deutsche medizinische Wochenschrift, 32.J., 1906, S. 138.

Wood, G.B.: A treatise on the Practice of Medicine, Philadelphia 1849.

Wyman, Morrill: Autumnal Catarrh (Hay Fever), New York 1872

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Bonorden-Schäfer, Büsing, Grabowski, Gross, Harnisch, Heite, Hennis, Hering, Herzberg, Heuser, Hornung, Janke, Kalkhoff, Kiese, Linzbach, Meyer, Panthke, Quecke, Rosenthal, Schlegel, Schmid, Siegert.

in Frankfurt am Main: Czerny, Greven, Gänßlen, Jürgens, Koller, Kuck, Mittermaier, Ortmann, von Reckow, Royen, Sandritter, Starck, Steigleder, Wieland.

Lebenslauf

=====

Am 16. August 1934 wurde ich als das vierte Kind des kaufmännischen Vorstandsmitgliedes Dr. Max Möller und seiner Ehefrau Charlotte geb. Ziesmer in Berlin geboren.

Von 1941 bis 1954 besuchte ich zunächst die Volksschule in Zeuthen bei Berlin, anschließend die Oberschule für Jungen in Eichwalde bei Berlin, die Oberschule am Falkenplatz in Lübeck, die Elisabeth Granier-Schule in Hannover und die Herderschule in Frankfurt am Main, wo ich 1954 meine Reifeprüfung bestand.

Im selben Jahr begann ich mein Studium der Zahnheilkunde in Frankfurt. Nach bestandenem Physikum 1955 setzte ich mein Studium in Marburg fort und legte dort am 18. Mai 1960 mein Staatsexamen ab.

Anschließend war ich als Medizinalassistentin in der Poliklinik der Marburger Universitätszahnklinik beschäftigt. Zur Zeit befinde ich mich in der Ausbildung als Fachzahnärztin für Kieferorthopädie.

